

# UNIVERSIDAD DE SALAMANCA



FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

**SUPERVIVENCIA Y PRONÓSTICO EN RELACIÓN A VARIABLES  
PATOLÓGICAS, ANTROPOMÉTRICAS Y TÉCNICAS EN PACIENTES  
SOMETIDOS A NEFRECTOMÍA**

TESIS DOCTORAL  
Doña Bárbara Yolanda Padilla Fernández

Salamanca, 2012



PROF. Dr. D. CLEMENTE MURIEL VILLORIA, DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

CERTIFICA:

Que la presente Tesis Doctoral, titulada “Supervivencia y pronóstico en relación a variables patológicas, antropométricas y técnicas en pacientes sometidos a nefrectomía”, realizada por Dña. Bárbara Yolanda Padilla Fernández, para optar al Título de Doctor por la Universidad de Salamanca, reúne todas las condiciones necesarias para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador.

Para que conste y a petición del interesado, expido el presente certificado en Salamanca a 21 de diciembre de 2012.

A handwritten signature in blue ink, consisting of several loops and a long vertical stroke at the end, set against a light green background.

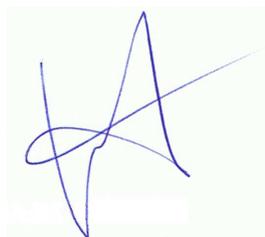
Fdo. Prof. D. Clemente Muriel Villoria.



DRA. DÑA. MARÍA FERNANDA LORENZO GÓMEZ, DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA, ESPECIALISTA EN UROLOGÍA, PROFESORA ASOCIADA DE UROLOGÍA, PROFESOR DR. D. JUAN MIGUEL SILVA ABUÍN, DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA, ESPECIALISTA EN UROLOGÍA, PROFESOR ASOCIADO DE UROLOGÍA, DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

CERTIFICAN: Que Dña. Bárbara Yolanda Padilla Fernández ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado “Supervivencia y pronóstico en relación a variables patológicas, antropométricas y técnicas en pacientes sometidos a nefrectomía”, considerando que reúne las condiciones necesarias para ser presentado como Tesis Doctoral en la Universidad de Salamanca.

Para que así conste y obre a los efectos oportunos, se expide el presente certificado, en Salamanca a 21 de diciembre de 2012.

A handwritten signature in blue ink, enclosed in a blue oval. The signature appears to be 'M. F. Lorenzo Gómez'.A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized 'A' followed by a horizontal line and a vertical line.

Fdo. Dra. Dña. MF. Lorenzo Gómez, Prof. Dr. D. JM Silva Abuín.



A mis padres y  
hermanos.



## **AGRADECIMIENTOS**

Deseo dejar constancia de mi agradecimiento a todas las personas que han hecho posible este trabajo.

A mis directores, Dra. Lorenzo Gómez y Dr. Silva Abuín por su dedicación y esfuerzo en mi aprendizaje, tanto profesional como personal, por su espectacular capacidad de trabajo y de aceptar los enfermos referenciados, desde Salamanca y otras provincias, para intentar una última oportunidad. Gracias por su capacidad de lucha y exhibir un nivel técnico que permite extirpar lesiones calificadas de inextirpables.

A todo el Departamento de Cirugía, a su Director Prof. Dr. D. Clemente Muriel Villoria, por permitirme desarrollar este trabajo, y en especial a la Dra. Lorenzo Gómez por inculcarme mi interés por la investigación y por su absoluta dedicación y consejo científico en la metodología de este estudio.

Al personal sanitario de la planta de Urología, sin cuyos cuidados los enfermos no podrían ser tratados. Gracias a su buen hacer y a su rigor profesional este trabajo ha podido ser realizado. Julia Gorjón, supervisora de Enfermería de la planta de Urología, es todo un ejemplo de gran profesional con gran dedicación y siempre dispuesta a colaborar en el trabajo con el mayor cariño.

A María Teresa Santos por su colaboración indispensable en Documentación, sin la cual este trabajo no hubiera sido posible.

Al personal del Archivo del Polígono El Montalvo II, con el que hemos compartido largos meses de arduo y meticuloso trabajo de campo, que parecía que nunca se iba a acabar.

A mi familia por ser el estímulo de mis proyectos y por su entrega.



# ÍNDICE

	Página
I. ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA	17
1. Nefrectomía	19
1.1. Anatomía quirúrgica	19
1.2. Nefrectomía simple	23
1.3. Nefrectomía radical	25
1.4. Nefrectomía parcial	32
1.5. Trombectomía de vena cava	38
1.5.1. Grupo 1: Extensión Infradiafragmática Infrahepática	38
1.5.2. Grupo 2: Extensión Supradiafragmática Intrapericárdica e Infrahepática Suprahepática	41
1.5.3. Grupo 3: Extensión Supradiafragmática Intracradiaca	43
1.6. Nefrectomía laparoscópica	44
1.6.1. Abordaje transperitoneal	46
1.6.2. Abordaje retroperitoneal	46
1.6.3. Abordaje con asistencia manual	46
1.7. Incisiones para las operaciones renales	47
1.7.1. Selección de la incisión	47
1.7.2. Incisión transversal anterior en Chevron	47
1.7.3. Incisión subcostal anterior	49
1.7.4. Incisión de Gibson	51
1.7.5. Incisión subcostal	52
1.7.6. Incisión transcostal	54
1.7.6.1 Acceso por la duodécima costilla	54
1.7.6.2. Incisión supracostal	56
1.8. Reparación de hernia incisional	57
1.9. Reparación de desgarro pleural	58
1.10. Esplenorrafia y esplenectomía	59
2. Tumores Renales	60
2.1. Carcinoma de células renales.	60
2.1.1. Definición.	60

2.1.2. Epidemiología.	60
2.1.3. Etiología	60
2.1.4. Diagnóstico	62
2.1.5. Clasificación y estadiaje	63
2.1.6. Anatomía patológica	65
2.1.7. Pronóstico	69
2.1.7.1. Factores pronósticos anatómicos	69
2.1.7.2. Factores pronósticos histológicos	70
2.1.7.3. Factores pronósticos moleculares	70
2.1.7.4. Factores pronósticos clínicos	71
2.1.7.5. Modelos pronósticos integrados	71
2.1.8. Tratamiento	73
2.1.8.1. Tratamiento de la enfermedad localizada	73
2.1.8.2. Tratamiento alternativo mínimamente invasivo	75
2.1.8.3. Terapia adyuvante	76
2.1.8.4. Tratamiento del carcinoma de células renales metastático	76
2.1.9. Seguimiento tras cirugía radical	77
2.1.10. Terapia oncológica contra dianas celulares específicas	79
2.1.10.1. Inhibidores multikinasa	79
2.1.10.2. Anticuerpos antiVEGF	81
2.1.10.3. Inhibidores de mTOR	82
2.1.10.4. Evidencias clínicas comunicadas sobre tratamiento contra dianas celulares	84
2.2. Angiomiolipoma	85
2.3. Oncocitoma	87
2.4. Carcinoma de Células Transicionales	89
2.4.1. Definición	89
2.4.2. Epidemiología	89
2.4.3. Etiología	90
2.4.4. Diagnóstico	91
2.4.5. Clasificación y Estadiaje	92
2.4.6. Anatomía Patológica	93

2.4.7. Pronóstico	94
2.4.8. Tratamiento	94
3. Otras indicaciones de nefrectomía	95
3.1. Hidronefrosis	95
3.2. Hidatidosis Renal	98
II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO	101
1. Hipótesis	103
2. Objetivos del estudio	105
III. MATERIAL Y MÉTODO	107
1. Material	109
1.1. Historiales clínicos	109
1.2. Instalaciones	109
2. Método	109
2.1. Selección muestral	109
2.2. Diseño del estudio	109
2.2.1. División de la muestra en relación a clases y subclases anatomopatológicas	110
2.2.2. División de la muestra en relación a la vía de abordaje quirúrgico	111
2.2.3. Variables estudiadas	112
2.3. Grupos de estudio	127
2.4. Estudios estadísticos	128
2.5. Consentimientos informados	129
IV. RESULTADOS	131
1. Edad	133
2. Distribución por sexos	134
3. Índice de masa corporal	135
4. Supervivencia	136
5. Estadio T y diámetro del tumor en centímetros (cm)	152
6. Duración de la intervención quirúrgica en los grupos C1-C13	155

7. Días de ingreso hospitalario en los grupos C1-C13	157
8. Días de drenaje en los grupos C1-C13	158
9. Débito total del drenaje expresado en centímetros cúbicos (cc) en los grupos C1-C13	159
10. Aspectos técnicos y de las complicaciones generales en los grupos C1-C13	160
10.1. Complicaciones en el grupo C1	160
10.2. Complicaciones en el grupo C2	161
10.3. Complicaciones en el grupo C3	162
10.4. Complicaciones en el grupo C4	162
10.5. Complicaciones en el grupo C5	165
10.6. Complicaciones en el grupo C6	166
10.7. Complicaciones en el grupo C7	167
10.8. Complicaciones en el grupo C8	182
10.9. Complicaciones en el grupo C9	186
10.10. Complicaciones en el grupo C10	188
10.11. Complicaciones en el grupo C11	188
10.12. Complicaciones en el grupo C12	188
10.13. Complicaciones en el grupo C13	190
11. Vías de abordaje para la nefrectomía	191
11.1. Tiempo quirúrgico	192
11.2. Días de ingreso	193
11.3. Días de drenaje	195
11.4. Débito total del drenaje	196
11.5. Complicaciones generales	197
11.6. Sangrado peroperatorio	198
11.7. Distribución de mortalidad según el grupo anatomopatológico y el abordaje de la nefrectomía	199
11.8. Resultados de los diferentes tipos de abordaje en el grupo C7	200
11.8.1. Tiempo quirúrgico	200
11.8.2. Días de ingreso	201
11.8.3. Complicaciones	202

V. DISCUSIÓN	205
1. Edad y distribución por sexos	207
2. Variables antropométricas: Índice de masa corporal	208
3. Supervivencia	209
4. Duración de la intervención quirúrgica	210
5. Aspectos técnicos de la nefrectomía	211
VI. CONCLUSIONES	229
VII. ANEXOS	233
Anexo I: Grupos de distribución de pacientes	237
Anexo II: Tipos de nefrectomía según abordaje	239
Anexo III: Abreviaturas utilizadas en el texto	241
VII. BIBLIOGRAFÍA	243



## **I. ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA**



## **1. Nefrectomía.**

La nefrectomía es uno de los hitos fundamentales que acomete el urólogo en su vida profesional. Para su correcta ejecución es indispensable conocer la anatomía quirúrgica y topográfica renal y las distintas vías de abordaje.

La indicación principal indiscutible es la patología oncológica, describiéndose distintos tipos de tumores según sus características histológicas, inmunohistoquímicas y pronósticas. Además de los casos de traumatismos de grado IV y V, hay otras indicaciones no urgentes que precisan de la práctica de este procedimiento.

En este apartado desarrollaremos los fundamentos de la práctica quirúrgica, describiendo más tarde las indicaciones de nefrectomía.

### **1.1. Anatomía quirúrgica (1, 2).**

El riñón es un órgano vital par que se apoya sobre la pared abdominal posterior (músculos psoas y cuadrado lumbar), posteriormente al peritoneo y a ambos lados de la columna vertebral. Está rodeado por una capa de grasa perinéfrica, que a su vez está cubierta por la llamada fascia de Gerota. Por lo tanto, las relaciones de los riñones se van a ejercer a través de estas envolturas, y van a tener diferencias según de qué riñón estemos tratando.

El eje mayor de cada riñón no es exactamente vertical, sino que está un poco inclinado súpero-inferiormente y medio-lateralmente. El riñón mide 12 cm de longitud media, 6 cm de anchura y 3 cm de espesor. Su peso es de aproximadamente 140 g en el hombre y 125 g en la mujer.

En la cara posterior renal distinguimos un segmento superior o diafragmático y uno inferior o lumbar (imagen 1).

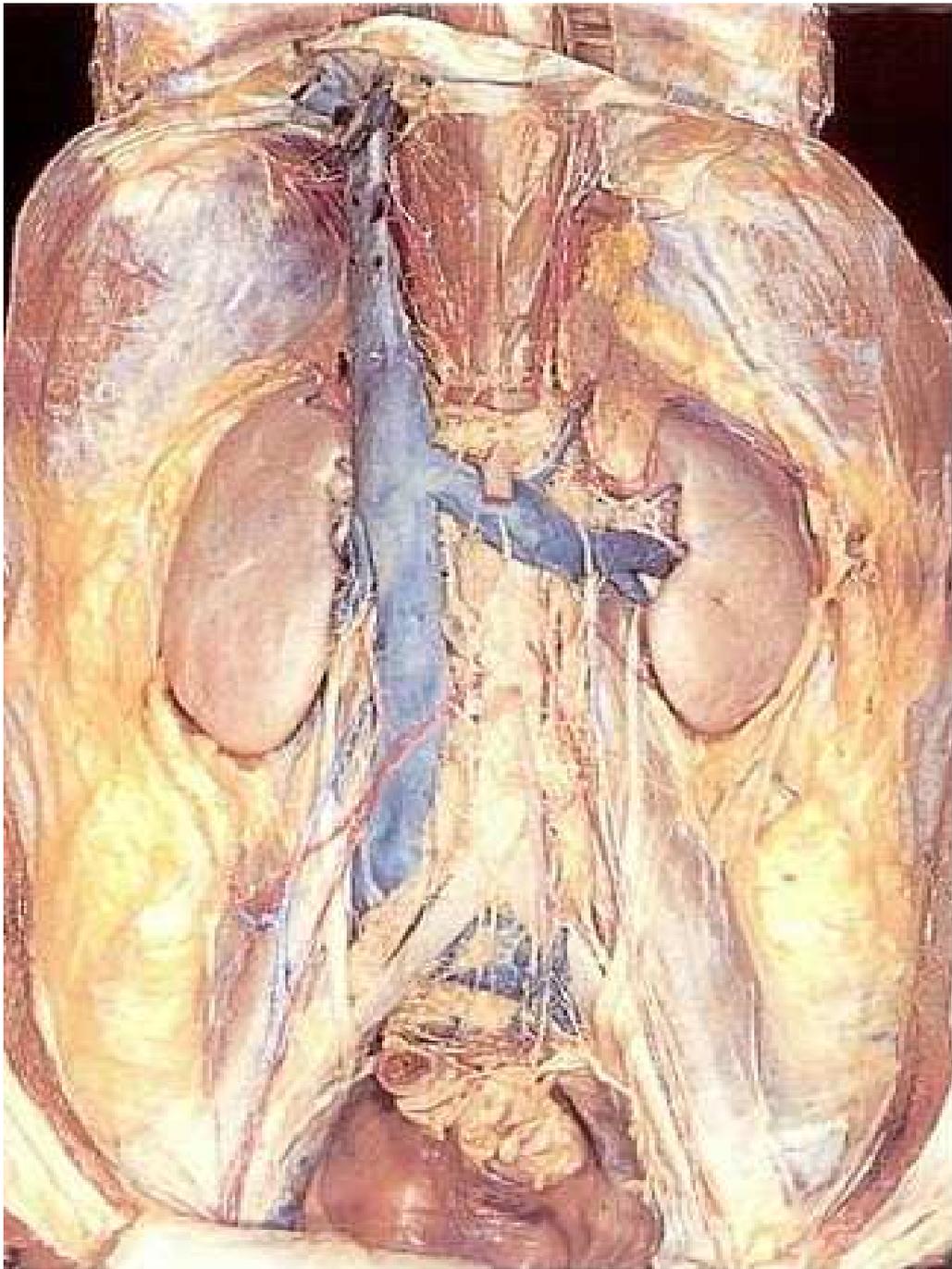


Imagen 1: Riñones en retroperitoneo (3).

El segmento diafragmático corresponde a la delgada lámina muscular que nace del ligamento arqueado medial, del ligamento lateral del diafragma y de la arcada fibrosa que se extiende entre el vértice de la 12ª costilla y el de la 11ª. Más superiormente corresponde al receso pleural costodiafragmático y a las costillas 12ª y 11ª con su correspondiente espacio intercostal. El borde inferior del pulmón es superior a la extremidad superior del riñón.

El segmento lumbar está en relación con las partes blandas de la fosa lumbar (entre la columna vertebral, la 12ª costilla y la cresta iliaca). En un primer plano encontramos el psoas mayor, la fascia iliaca y el cuadrado lumbar con su fascia, estando también en contacto con el nervio subcostal y los nervios iliohipogástrico e ilioinguinal, que se apoyan sobre la cara posterior de la fascia de Gerota. Se ha de tener en cuenta que entre el cuadrado lumbar y la aponeurosis posterior del transversario discurren las dos primeras arterias lumbares con sus venas. La parte lateral del segmento lumbar de los riñones se apoya sobre el músculo erector de la columna y el dorsal ancho.

Las relaciones de la cara anterior renal son diferentes en el lado derecho y en el izquierdo (imagen 2):

- Riñón derecho: está en relación con el ángulo hepático del colon (parte inferior), la porción descendente del duodeno (borde medial) y el hígado (parte superior). Entre el hígado y el riñón encontramos tanto un receso abdominal como el ligamento hepatorenal (pliegue de la hoja inferior del ligamento coronario).
- Riñón izquierdo:
  - El bazo se apoya sobre la parte superolateral de la cara anterior y del borde lateral.
  - El extremo izquierdo del cuerpo del páncreas y la cola de éste, acompañados por los vasos esplénicos, pasan anteriormente al hilio y la cara anterior renal, estando ambos órganos en contacto a través del repliegue peritoneal pancreáticorenal y de la fascia formada a partir de éste. La cola del páncreas alcanza habitualmente la base del bazo y el extremo inferior de su hilio.
  - El estómago está en relación con una zona triangular de la cara anterior del riñón limitada inferiormente por el páncreas, superiormente y a la izquierda por el bazo y a la derecha por la glándula suprarrenal, separado por la bolsa omental.
  - El extremo izquierdo del colon transversario pasa anteriormente al riñón izquierdo sobre el segmento medio de la cara anterior. La flexura cólica izquierda y el colon descendente se adosan, inferiormente al bazo, a la parte lateral de la cara anterior renal.
  - Sobre el segmento inferior de la cara anterior del riñón izquierdo se apoyan algunas asas de intestino delgado.

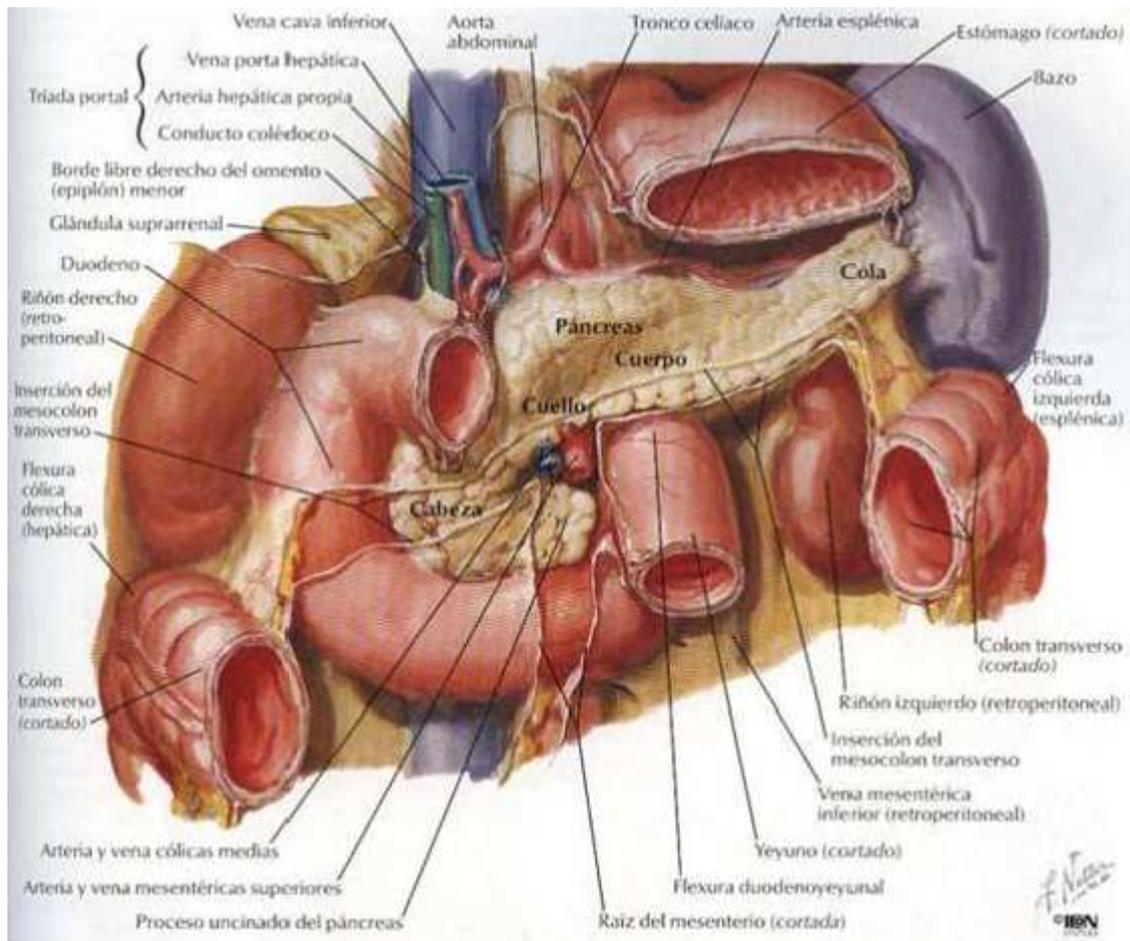


Imagen 2: Relación de los riñones con otros órganos retroperitoneales (4).

El borde lateral del riñón derecho está en relación con la parte derecha del borde posterior del hígado, mientras que el del riñón izquierdo corresponde al borde inferior del bazo en su mitad superior y al colon descendente en su mitad inferior.

En el borde medial encontramos el hilio renal, que da acceso al seno renal, por el que discurren los vasos, los nervios y el conducto excretor del órgano, que forman el pedículo renal. El segmento suprahiliar del borde medial renal está en contacto con la glándula suprarrenal, y el segmento infrahiliar está bordeado por el uréter.

El borde medial del riñón se proyecta inferiormente a la 12ª costilla, sobre las apófisis costiformes de las vértebras L1 (aproximadamente a la altura del hilio) y L2.

El borde superior renal está en íntimo contacto con la glándula suprarrenal, y a la izquierda con el bazo. En el lado derecho, este borde se sitúa a la altura del disco intervertebral T11-T12, y en el lado izquierdo algo superior, a nivel de la vértebra T11.

El borde inferior también es distinto según la lateralidad: a la derecha se sitúa a la altura de la tercera vértebra lumbar, y a la izquierda a la del disco intervertebral L2-L3. También podemos relacionarlo con la cresta iliaca, estando a 4 cm por encima de ella en el lado derecho y a 5 cm en el lado izquierdo.

El riñón posee cuatro segmentos vasculares constantes, denominados apical, anterior, posterior y basal. El segmento anterior es el más grande y se extiende más allá del plano medio del riñón hasta la superficie posterior. En el lugar donde se une con el segmento posterior podemos encontrar una verdadera línea avascular.

Cada segmento vascular del riñón está irrigado por una o más ramas arteriales mayores, las cuales pueden tener variaciones en su origen según los individuos. Todas las arterias segmentarias son vasos terminales sin circulación colateral, lo cual lleva a la desvitalización de tejido renal funcionando si no las preservamos. Por lo general encontramos una arteria renal única para cada riñón que se origina en la aorta por encima de la arteria mesentérica superior, aunque podemos encontrar arterias renales múltiples unilaterales en el 23% de la población o bilaterales en el 10%.

Las venas renales terminan en la cava inferior, La vena renal izquierda es más larga y tiene una capa muscular más gruesa que la vena renal derecha. Es menos frecuente la existencia de venas renales múltiples que de arterias. Es importante conocer la relación con otras venas cercanas: la gonadal desemboca en la vena cava inferior caudalmente, la suprarrenal cranealmente y una o dos venas lumbares entran por detrás. Las ramas venosas intrarrenales se comunican libremente entre los segmentos renales, por lo que no constituyen ramas terminales.

Existen entre 8 y 10 cálices renales mayores que se abren a la pelvis renal. El segmento apical tiene un cáliz mayor que está en el plano frontal medio y recibe dos cálices menores (lateral y medial). El segmento basal tiene un único cáliz mayor en el plano medial y recibe dos cálices menores (anterior y posterior). En el segmento anterior hay tres cálices mayores que ingresan en la pelvis renal en un ángulo de 20° con relación al plano frontal medio, y en el segmento posterior hay otros tres cálices mayores que ingresan en un ángulo de 75° respecto a ese plano.

## **1.2. Nefrectomía simple.**

Antes de realizar una nefrectomía hemos de efectuar una valoración general del estado físico del paciente, con atención especial en el estado pulmonar. También debemos

estimar la función renal contralateral mediante determinación de la creatinina sérica y urografía, e incluso con radionúclidos (5).

Debemos estudiar las características del riñón enfermo, y la extensión de la afección, mediante TAC o RMN. Pueden tener un sitio en la valoración la urografía, la ecografía e incluso la aortografía (hoy en día sustituida por el angio-TAC). El tumor en la vena renal se puede ver mediante TAC o RMN abdominales con material de contraste por vía intravenosa, complementados quizá con venocavografía inferior. Asegúrese de verificar la concentración sérica de creatinina después de efectuar todos los estudios de contraste (5).

La nefrectomía simple está indicada en pacientes con daño renal irreversible por infección crónica sintomática, obstrucción, litiasis o lesión traumática grave en pacientes de edad avanzada o cuando su estado general no permite una operación reconstructiva, siempre que el riñón del lado opuesto sea normal (1). También puede indicarse en casos de hipertensión vasculorrenal por enfermedad irreversible de la arteria renal o lesiones parenquimatosas unilaterales graves por nefroesclerosis, pielonefritis, reflujo o displasia congénita (1).

Existen diferentes incisiones tanto para el acceso lateral como para el abordaje anterior. Los pasos principales en la técnica quirúrgica para la nefrectomía en el acceso lateral son:

Desplazar con instrumento como la fascia de Gerota en sentido medial para descubrir al músculo psoas llevándose con ella la reflexión peritoneal.

Colocar un separador automático (algunos autores prefieren el separador de laminectomía de Sheldon o de Lilienthal que el de Balfour o el de Finochietto).

Introducir unas pintas de Kelly a través de la fascia de Gerota hasta llegar a la grasa perirrenal. Abrir la fascia en sentido longitudinal con las tijeras a todo lo largo de la incisión. Se puede disecar desgarrando digitalmente la misma. Disecar con instrumento como y afilado la grasa perirrenal desde el polo inferior del riñón. Efectuar primero las partes fáciles de la maniobra, y continuar gradualmente hacia las regiones más adherentes. Un ayudante sostiene a la fascia de Gerota en posición medial mediante dos pinzas curvas. Es probable que una zona resistente a la disección contenga algún vaso sanguíneo. Efectuar la disección con instrumento afilado bajo visión cerca del pedículo. Identificar al uréter sobre el lado peritoneal de la herida. Liberarlo con unas pinzas de ángulo recto y señalarlo con un drenaje de Penrose o un *vessel-loop* para permitir que se libere en

mayor grado. Se liga el uréter con material de sutura reabsorbible, y se deja el cabo proximal de longitud suficiente para ejercer tracción e identificar a esta parte. Efectuar disección en sentido proximal a lo largo del uréter para exponer la pelvis renal. En los riñones hidronefróticos muy grandes, se puede aspirar en este momento la orina con una aguja insertada en el extremo de la tubería de aspiración.

### **1.3. Nefrectomía radical.**

En esta cirugía, se prefiere el acceso anterior, ya que se logra un mejor control arterial que minimiza el sangrado.

Para el acceso transversal derecho, colocaremos al paciente en decúbito supino y girado ligeramente. Se realiza la incisión según la técnica de Chevron (imágenes 3 y 4).



Imagen 3: Marcado subcostal anterior bilateral para incisión en Chevron (6).



Imagen 4: Incisión de Chrevron (6).

Se abre el peritoneo y se coloca un separador, con el que protegemos el hígado y la vesícula biliar (imagen 5).

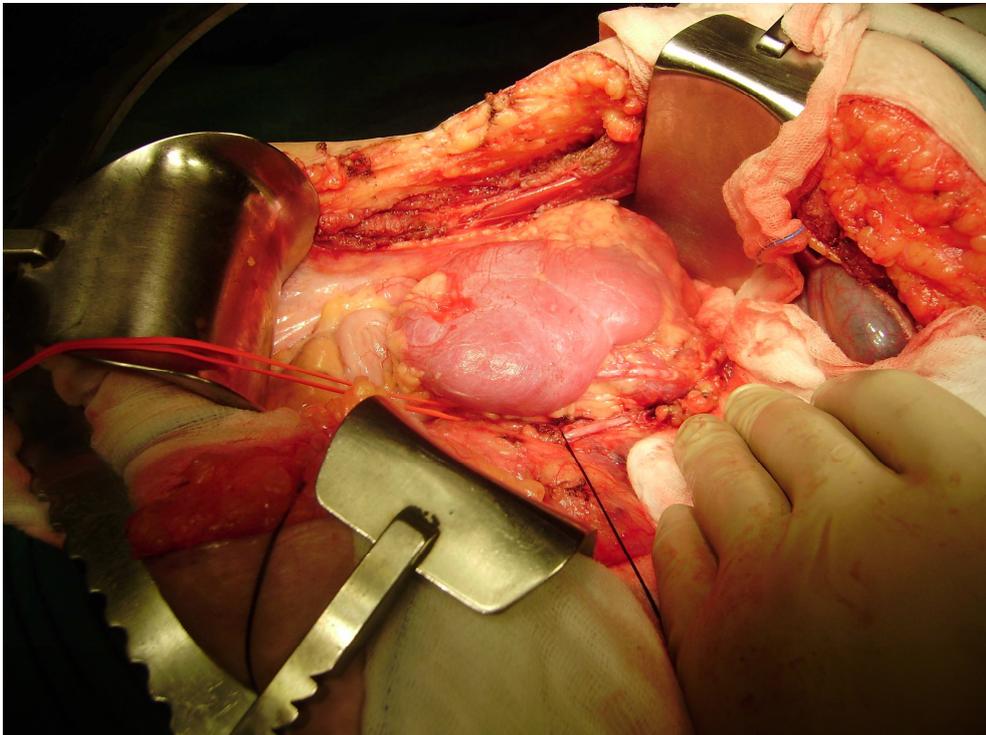


Imagen 5: Exposición de riñón derecho y vesícula biliar (6).

A continuación, se palpan las vísceras abdominales y los ganglios en busca de enfermedad no advertida con las pruebas de imagen. Se rechaza el colon ascendente en sentido medial, abriendo el peritoneo parieto-cólico desde la altura de la bifurcación aórtica hasta por encima del pedículo renal.

Se moviliza el ángulo hepático del colon y se "kocheriza" al duodeno mediante disección con instrumento romo. Si la segunda porción duodenal estuviera estrechamente conectada con el tumor, se seccionan con cuidado las fibras de conexión antes de iniciar la disección con instrumento romo. Nunca utilizar bisturí eléctrico en esta región. Si se produce un desgarro duodenal, se repara en tres planos alrededor de una sonda que se exteriorizará a través de una herida por transfixión. Si la lesión duodenal produce un hematoma intramural que se amplía, se ha de identificar y ligar al vaso sangrante y, a continuación, cerrar la serosa. Realizado esto, se sostiene al intestino en posición medial con separadores sobre compresas húmedas, y se colocan compresas sobre el borde inferior de la herida para colocar una valva del separador.

Se ha de vigilar la aparición de lesiones hepáticas a causa de los separadores almohadillados de manera inadecuada; en caso de aparecer, han de ser reparadas con puntos de colchonero horizontales separados.

Se disecciona el lado izquierdo de la vena cava y se libera la vena renal izquierda, manteniéndonos cerca de la superficie anterior de la aorta para evitar las venas lumbares.

Palparemos la arteria renal derecha mediante elevación de la vena renal izquierda.

En caso de que nos encontremos ante un gran tumor superpuesto a la vena cava, es más fácil iniciar la disección de esta última en la región caudal (imagen 6), por debajo del polo inferior del riñón, y continuar con lentitud hacia arriba a la vez que se aplican grapas sobre el lado aórtico de la vena cava.

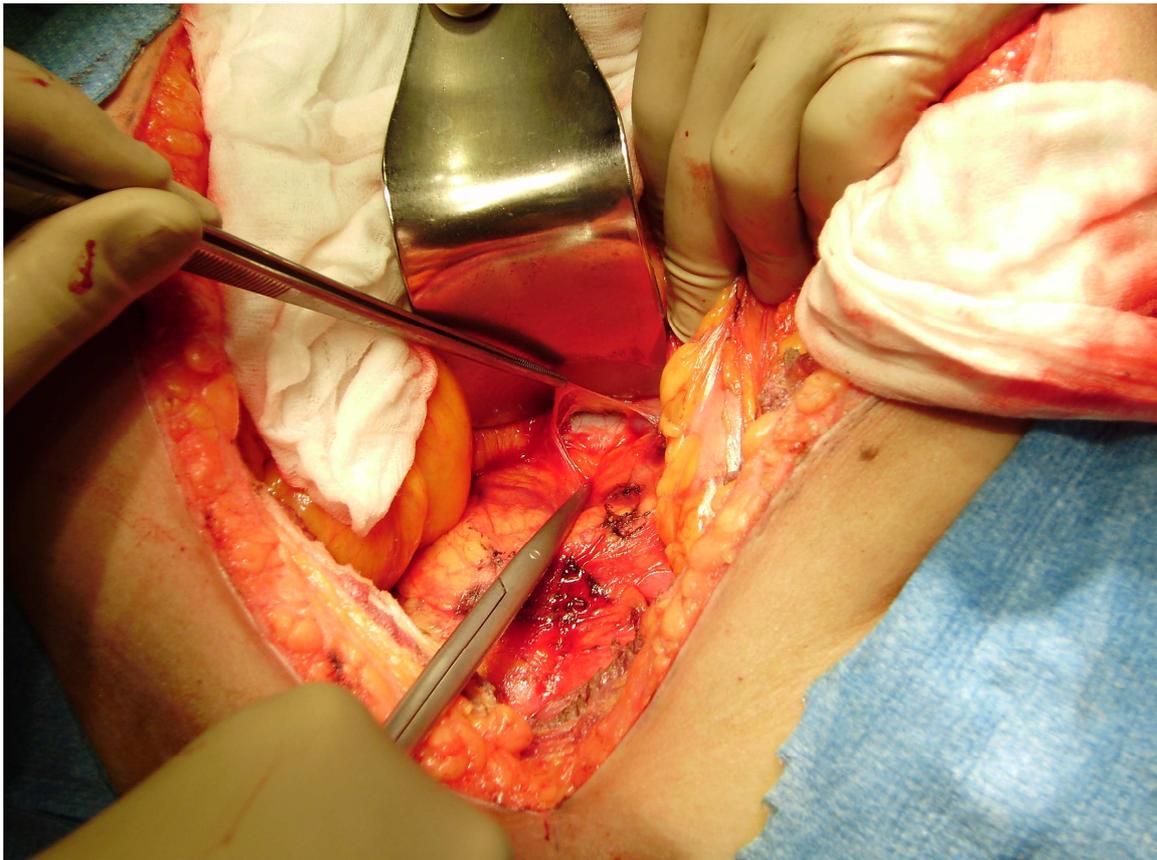


Imagen 6: Inicio de la disección de la cava por la parte más inferior en gran tumor de riñón derecho (6).

Se pasa un disector por debajo de la arteria renal derecha, se pasa una ligadura de seda del número cero y se anuda cerca de la aorta. Se coloca y anuda una segunda ligadura. Se puede aplicar una ligadura por sutura sobre el muñón proximal. Se disecciona la vena renal derecha, poniendo especial atención en no perforar la misma y en localizar posibles trombos tumorales.

Vigilar la entrada de la vena suprarrenal principal en la vena cava, que en caso de avulsionarse ha de ser suturada con Prolene del número 2-3/0. Si se lesiona la glándula suprarrenal, hemos de suturar el borde lesionado.

Cuando encontremos venas que entren en la vena cava o en la renal, pasaremos una ligadura de seda del número cero montada en un disector y la anudaremos sobre la vena renal de gran tamaño (imagen 7).

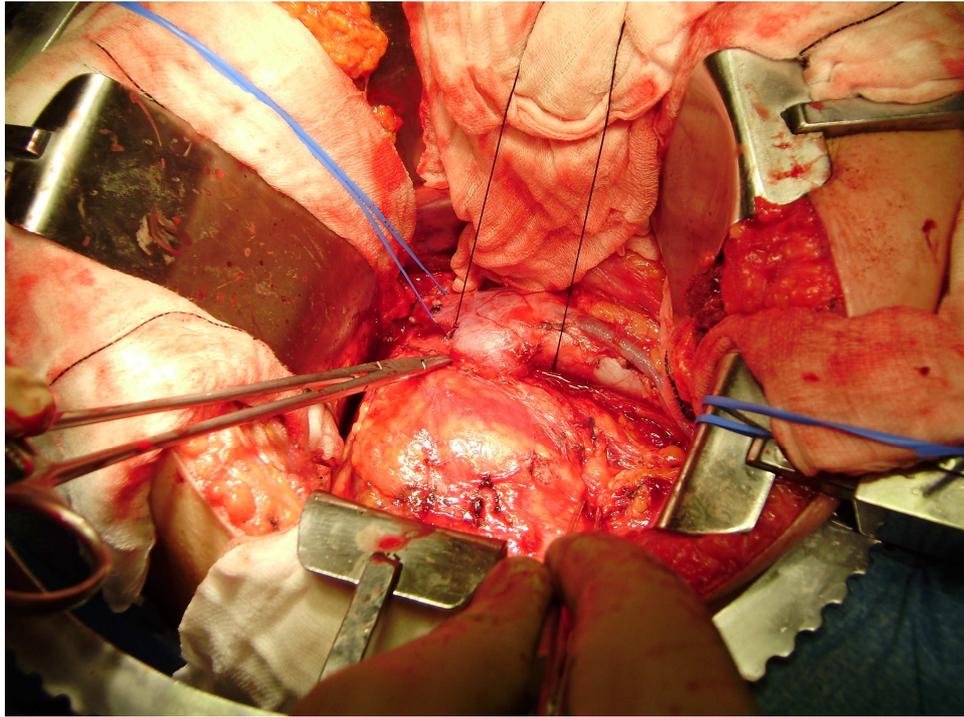


Imagen 7: Disección de vena renal derecha de gran calibre (6).

Se disecciona la vena renal en sentido distal, para después ligarla y seccionarla. Si el tumor infiltra el hilio renal, es aconsejable aplicar unas pinzas de Satinsky a la vena cava y suturar el muñón venoso cortado de manera "secundaria" (imagen 8).

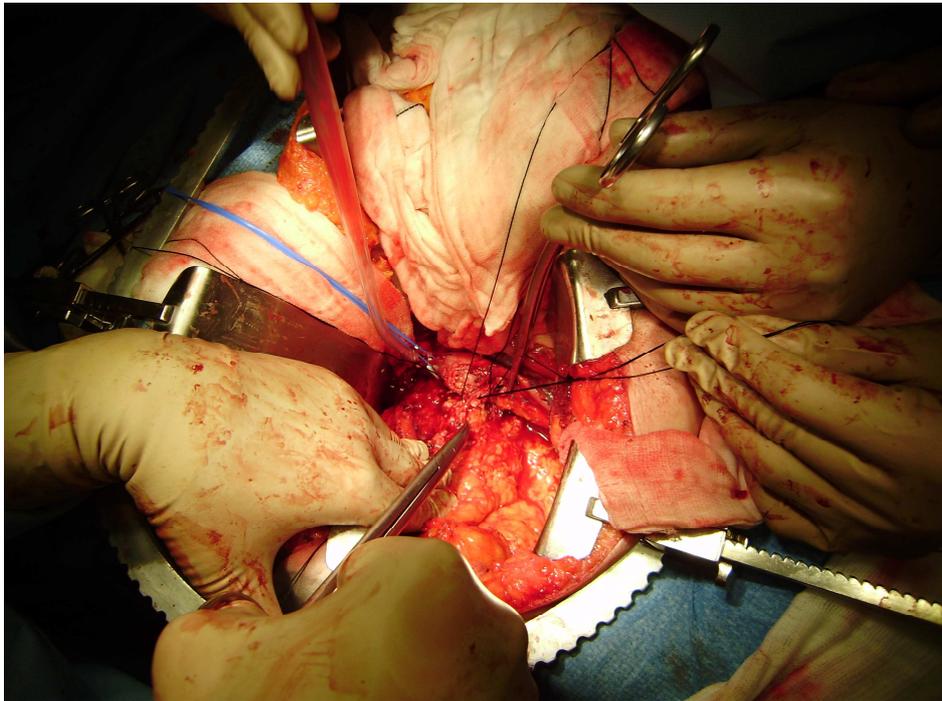


Imagen 8: Aplicación de pinzas de Satinsky sobre vena cava (6).

Se disecciona ampliamente la superficie anterior de la vena cava, y se liga la vena gonadal. Se desplaza hacia la derecha el tejido linfático situado por encima de la vena cava, grapando todos los vasos linfáticos. Se moviliza el uréter y la vena gonadal con instrumento romo hasta el nivel de la bifurcación aórtica, donde se ligan con seda del número cero. Si se va a efectuar ureterectomía por neoplasia de células transicionales, se libera el extremo distal tan abajo como sea posible. Tras abrir el peritoneo por la parte superior, se levanta el riñón por el polo inferior con la mano izquierda, y se moviliza la fascia de Gerota abarcando al riñón desde la pared abdominal posterior, grapando los pequeños vasos conforme vayan apareciendo y pinzando para posteriormente grapar las grandes venas colaterales. Se tracciona hacia abajo del polo superior del riñón para exponer la glándula suprarrenal, conforme se va seccionando de manera progresiva el tejido conjuntivo y las inserciones vasculares y peritoneales. La disección es más fácil si se prosigue en sentido lateral a lo largo de la pared abdominal hacia el pilar correspondiente del diafragma. Deben seccionarse con cuidado las conexiones craneales de la glándula suprarrenal paso a paso entre grapas. Si el tumor se restringe al polo inferior, no será necesaria la adrenalectomía.

A continuación, se desplaza al riñón en sentido caudal y lateral para visualizar la vena cava y exponer la vena suprarrenal derecha, que se secciona entre ligaduras de seda del número 2-0. Los tumores no resecables son los que presentan extensión medial hacia aorta, vena cava, vasos mesentéricos superiores y tronco celíaco; la única oportunidad del paciente es la resección completa.

Se cierran los defectos del mesocolon para prevenir hernias internas.

Para realizar la linfadenectomía, se moviliza la vena cava hacia la derecha y se levanta la vena renal izquierda en sentido caudal. Se retira el tejido linfático situado sobre la aorta, se pasa por debajo del muñón de la vena renal derecha. Se grapán todos los vasos linfáticos. Luego continúa la disección a lo largo de la aorta hasta su bifurcación. Pueden requerir sección o no las arterias y las venas lumbares. Después se moviliza la vena cava hacia la izquierda, y se disecciona el tejido desde detrás de esta vena y desde el lado derecho de la aorta hasta el nivel de la bifurcación aórtica.

Para tumores renales izquierdos, se realiza una incisión de Chevron y se abre el peritoneo. Se taponan bazo, páncreas y estómago hacia arriba y hacia la derecha, y se coloca el separador autoestático (imagen 9). Se cubre el intestino con un paño húmedo. Se ha de procurar no lesionar al bazo con el separador, e inspeccionarlo antes de cerrar el

abdomen. Se abre el peritoneo parietocólico izquierdo desde la bifurcación de la aorta hasta por encima de la glándula suprarrenal. Se seccionan los ligamentos esplenorrenales para movilizar páncreas y bazo hacia arriba y hacia la derecha. Se puede exponer el pedículo del riñón izquierdo liberando el epiplón mayor desde el colon transverso y el ángulo esplénico, y rechazándolo tanto a él como a estómago, bazo y páncreas hacia arriba a la vez que se desplaza al intestino grueso hacia abajo. Se inspeccionan buscando infiltración e invasión el mesocolon, el propio colon y la cola del páncreas, que suelen pasar desapercibidas en las pruebas de imagen.

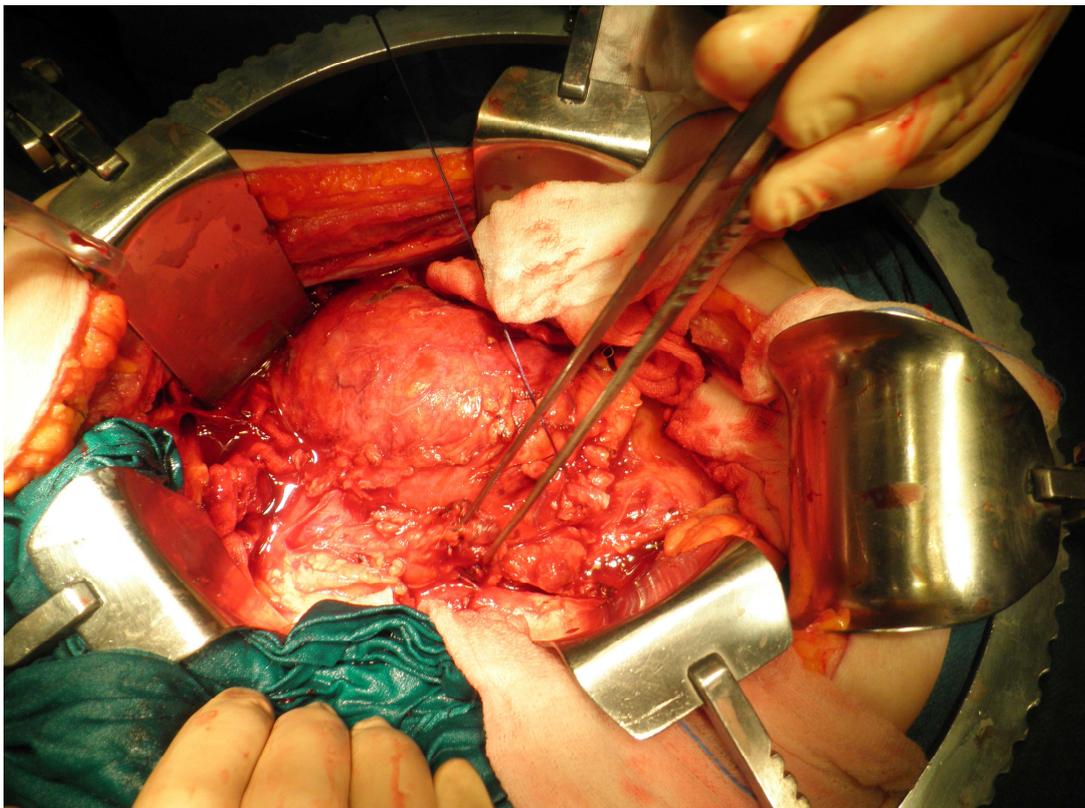


Imagen 9: Colocación de campo quirúrgico para nefrectomía izquierda. La valva superior izquierda separa el bazo. La valva inferior izquierda separa estómago y páncreas protegidos con paño verde húmedo (6).

Si se produce lesión del páncreas, se cierran los desgarros simples con puntos de colchonero de material reabsorbible, se coloca en el retroperitoneo un drenaje a gravedad hacia bolsa colectora. Si se lesiona también el conducto pancreático, se debe reseca la cola del páncreas. Se liga el conducto y se cierra la cápsula. Se disecciona hacia la zona medial para exponer la aorta. Se inicia la disección en sentido caudal hasta el hilio renal, y se localiza la vena renal en el sitio en que cruza sobre la aorta. En los grandes tumores con

afección de ganglios linfáticos, puede ser difícil la disección de la arteria renal a causa de su unión dorsolateral con la aorta. En muchos casos el mesocolon se ha adherido a la superficie anterior del tumor, lo que dificulta la disección del tejido conjuntivo localizado sobre los vasos.

Se aplica una ligadura de la arteria renal cerca de su origen. Aunque en general es mejor ligar primero la arteria, a veces es más fácil ligar y seccionar primero la vena, tras lo cual se expone con facilidad la arteria y se pinza y liga con rapidez. Después se disecciona la vena renal izquierda en el sitio en que cruza sobre la aorta, descartando la presencia de trombo. Se liga con seda del número 2-0 y se secciona. Se disecciona en sentido lateral para localizar y seccionar a la vena lumbar. No es necesario exponer las venas suprarrenales o gonadales; se incluirán en la disección en bloque. Termina la disección sobre la arteria renal izquierda, y se secciona distalmente. Para realizar la linfadenectomía desde este lado, se moviliza la vena cava hacia la derecha para disecar el tejido linfático de las superficies anterior y lateral de la aorta, grapando todos los linfáticos que encuentre en los bordes superiores. Se disecciona el tejido sobre la aorta, con preservación de la arteria mesentérica superior, los ganglios celiacos y los nervios espláncnicos que se encuentran sobre la aorta a nivel del origen de la misma. Después continúa la disección en sentido caudal entre vena cava y aorta, y a lo largo de la superficie lateral de la aorta hasta llegar a la arteria mesentérica inferior. No es necesario ligar y/o seccionar los vasos lumbares.

#### **1.4. Nefrectomía parcial.**

Para la nefrectomía parcial suele recurrirse a una lumbotomía (imágenes 10 y 11).

Se abre la fascia de Gerota en el plano lateral y se libera el riñón por completo, dejando intacta la grasa peritumoral. Se disecciona el pedículo vascular lo suficiente como para permitir el empleo de pinzas vasculares, y se coloca una cinta vascular alrededor de la arteria. Se identifican los vasos que terminan en la parte afectada del riñón en caso de que sea posible y se palpa el hilio en busca de ganglios. Se aplican temporalmente unas pinzas sobre la arteria, y se seccionaremos los vasos polares que rieguen de manera directa al segmento que se va a reseccionar. Los planos de resección deben seguir la dirección de los segmentos renales.



Imagen 10: Posición para lumbotomía (6).

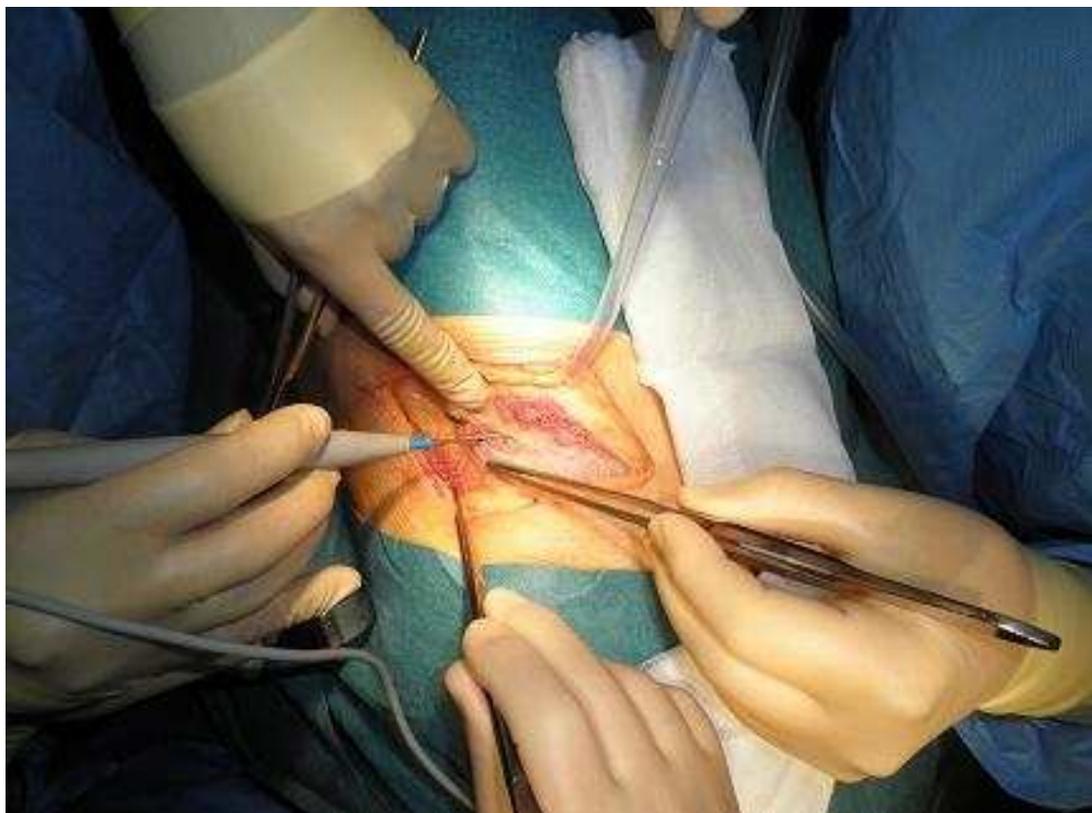


Imagen 11: Lumbotomía (6).

Una alternativa para los grandes tumores es la cirugía extracorpórea para la nefrectomía parcial, con objeto de evitar las fugas y la resección incompleta, pero rara vez se requiere y entraña un riesgo más elevado. Una vez extirpado el riñón en su totalidad, se inunda la arteria principal con solución de Sacks hasta que salga clara. Se procura no interferir con los vasos que riegan al uréter y a la pelvis renal. Se perfunde a través de arteria o vena, esto ayuda a identificar las ramas vasculares. Una vez cerrados el sistema colector y el parénquima, se trasplante al riñón en la fosa iliaca.

Los tumores bilaterales requieren disección ganglionar preliminar. Se recomiendan biopsias peroperatorias. Se efectúa nefrectomía radical del lado más afectado y nefrectomía parcial del otro riñón. Se procura conservar al menos una de las glándulas suprarrenales.

En caso de querer realizar una nefrectomía polar parcial, se puede enfriar el riñón, sobre todo si se estima que el tiempo de isquemia va a ser mayor de 30 minutos. Se abre la cápsula en un sitio que esté a una distancia de 1 a 2 cm en relación distal con el sitio de resección propuesto. Se refleja la cápsula sobre el parénquima para encontrar mejor el límite entre el riñón sano y la lesión. Se clampa la arteria con unas pinzas bulldog que tengan las mandíbulas forradas con caucho, o bien con un lazo vascular.

Se procura realizar una disección roma, siguiendo los planos, a un cm de tejido sano alrededor del tumor. Si se puede, se siguen los planos lobulillares, sin cortar en cuña. Se pueden reseca rebanadas progresivas si el proceso patológico se extiende en sentido más proximal, a menos que el caso sea de carcinoma, que debe tratarse mediante nefrectomía. Se secciona con tijeras de Lahey los vasos arqueados, y se ligan con puntos en ocho de Vicryl del número 4-0. Se corta cada infundíbulo calicial con bisturí o tijeras, y se efectúa una resección tan distal como se pueda en los casos de cálculos. Se ligan todos los vasos arqueados restantes, con atención especial a las venas grandes cerca del hilio, sin aplicar coagulación. Se ligan los vasos interlobares con puntos, e incluso el infundíbulo adyacente (imagen 12).

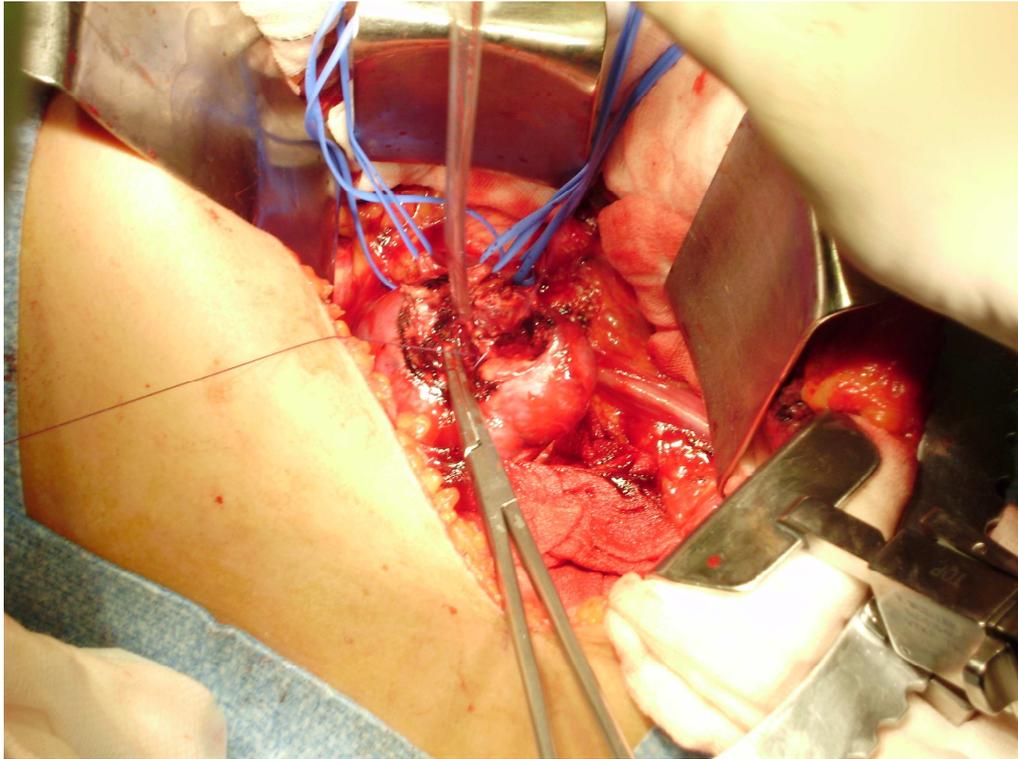


Imagen 12: Cierre de los vasos interlobulillares con puntos en una tumorectomía por angiomiolipoma (6).

Se sueltan momentáneamente el clampaje arterial para permitir la identificación y la ligadura de los vasos abiertos restantes, sin olvidar que el pinzado repetido puede exacerbar la lesión isquémica. Se cierra el infundíbulo con una sutura continua de material reabsorbible del número 4-0. Si es posible, se cierra el riñón sobre sí mismo o la cápsula mediante puntos de colchonero de Vicryl del número 3-0 (imagen 13), interponiendo almohadillas grasas de la grasa preperitoneal. Se puede emplearse un injerto peritoneal libre en lugar de la cápsula si ésta es insuficiente o un envoltorio epiploico.

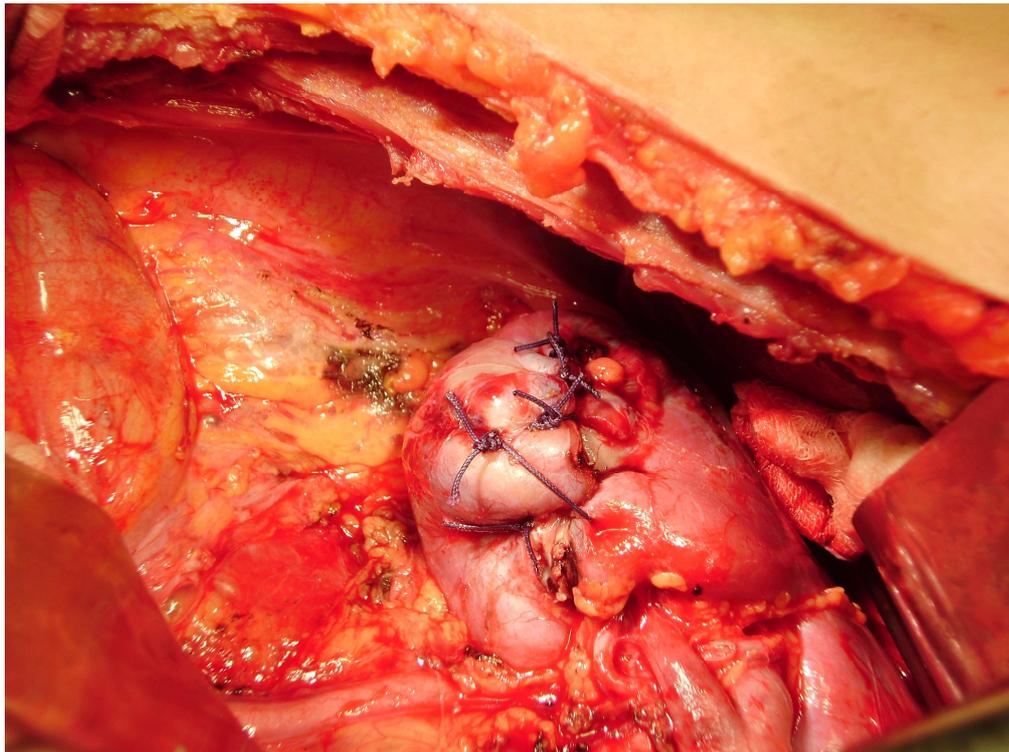


Imagen 13: Cierre de tumorectomía con puntos de colchonero (6).

Se suelta el clampaje y se comprueba la hemostasia. Se puede comprimir el riñón a nivel de la línea de sutura durante varios minutos para mejorar la hemostasia. Si disminuye la excreción urinaria después de liberar el clampaje, se administra furosemida por vía intravenosa. Se coloca un drenaje de Penrose o un drenaje de aspiración cerrado a través de una herida por transfixión.

Clásicamente se considera que hay que mantener el drenaje durante siete días por lo menos.

Otra alternativa es la resección en cuña para los tumores periféricos. Para ello se abre la cápsula en un sitio que esté apartado 2 cm del borde tumoral, y se reseca una cuña que incluya parénquima normal más allá del tumor (puede ocluirse la arteria renal o no). Se realiza hemostasia mediante ligadura por sutura. Se coloca un catéter ureteral antes de cerrar el sistema colector. Se cierra el defecto con puntos de colchonero y travesaños de grasa contra la cápsula. Si el defecto es de gran tamaño, se rellena con grasa retroperitoneal o epiploica apoyando el cierre con material hemostático (imagen 14).



Imagen 14: Cobertura del lecho de una tumorectomía con material hemostático (6).

La enucleación no es aconsejable en caso de tumores malignos, pero es adecuada para los tumores que miden menos de 2 cm de diámetro. En general, para la enucleación no se requiere control vascular. Se abre la cápsula alrededor del tumor y se enuclea el tumor con instrumento romo siguiendo el plano de la pseudocápsula comprimida de tejido renal fibroso, que es relativamente avascular. No se entra en los cálices. Se fulguraremos la cápsula falsa y se tapona con celulosa oxidada o con epiplón, según se requiera, para controlar el rezume de sangre. Se cierra la cápsula.

Tras la intervención se vigila la aparición de obstrucción distal, si sobrevienen fugas. No son comunes los urinomas ni las fístulas, pero pueden producirse en caso de resección en cuña que se cierra con grandes puntos de colchonero. Lo mejor es la resección que sigue el plano de las nefronas y en la cual se cierra el cáliz con una sutura a prueba de fugas. Rara vez se requiere colocación de catéter ureteral posterior.

Pueden producirse infecciones de la herida, más frecuentes en operaciones que se efectúan en presencia de cálculos infectados.

Debe sospecharse insuficiencia suprarrenal en el paciente que experimenta hipotensión, fiebre y dolor abdominal.

Complicaciones raras son la trombosis de arteria renal y la lesión de la íntima. Se ha informado de la necesidad de nefrectomía secundaria en menos de 3% de los casos. Puede aparecer un periodo breve de insuficiencia renal después de nefrectomía parcial en un riñón único.

## **1.5. Trombectomía de vena cava (5).**

Antes de proceder a la cirugía, hemos de haberla planificado meticulosamente; para ello nos ayudará el determinar la extensión del trombo mediante el corte sagital de la resonancia magnética. Antiguamente se utilizaba la venocavografía de contraste en el paciente en el que se sospecha afección cardiaca.

Según la extensión del trombo se diferencian tres grupos distintos:

- Grupo 1: Extensión infradiafragmática infrahepática.
- Grupo 2: Extensión supradiafragmática, intrapericárdica e infradiafragmática suprahepática.
- Grupo 3: Extensión supradiafragmática intracardiaca.

Si la extensión es supradiafragmática y el tumor no es demasiado grande, se puede utilizar una laparotomía media con esternotomía mediana. Las alternativas consisten en acceso toracoabdominal para los tumores del lado derecho o incisión de Chevron para los tumores del lado izquierdo.

Primero se abre el extremo anterior de la incisión para valorar la operabilidad (por ejemplo, metástasis hepáticas, invasión del mesocolon y los ganglios hiliares y afección de la musculatura abdominal posterior). Se ha de diseccionar y explorar el hilio renal derecho y realizar biopsia de aquellos ganglios sospechosos. Posteriormente se movilizan los mesenterios del colon derecho y del colon transversal, el intestino delgado y el duodeno. Suele ser necesaria la sección de la vena mesentérica inferior para proceder al embolsamiento del intestino.

### **1.5.1. Grupo 1: Extensión Infradiafragmática Infrahepática.**

La técnica será distinta si el trombo presente es grande o pequeño. Se describe la técnica a realizar en la trombectomía con nefrectomía derecha.

Si el trombo es pequeño, se disecciona la vena renal y se identifican las venas lumbares para evitar avulsionarlas. Se aconseja controlar la vena cava inferior por arriba para asegurarse que no se desaloja el trombo (Imagen 15).

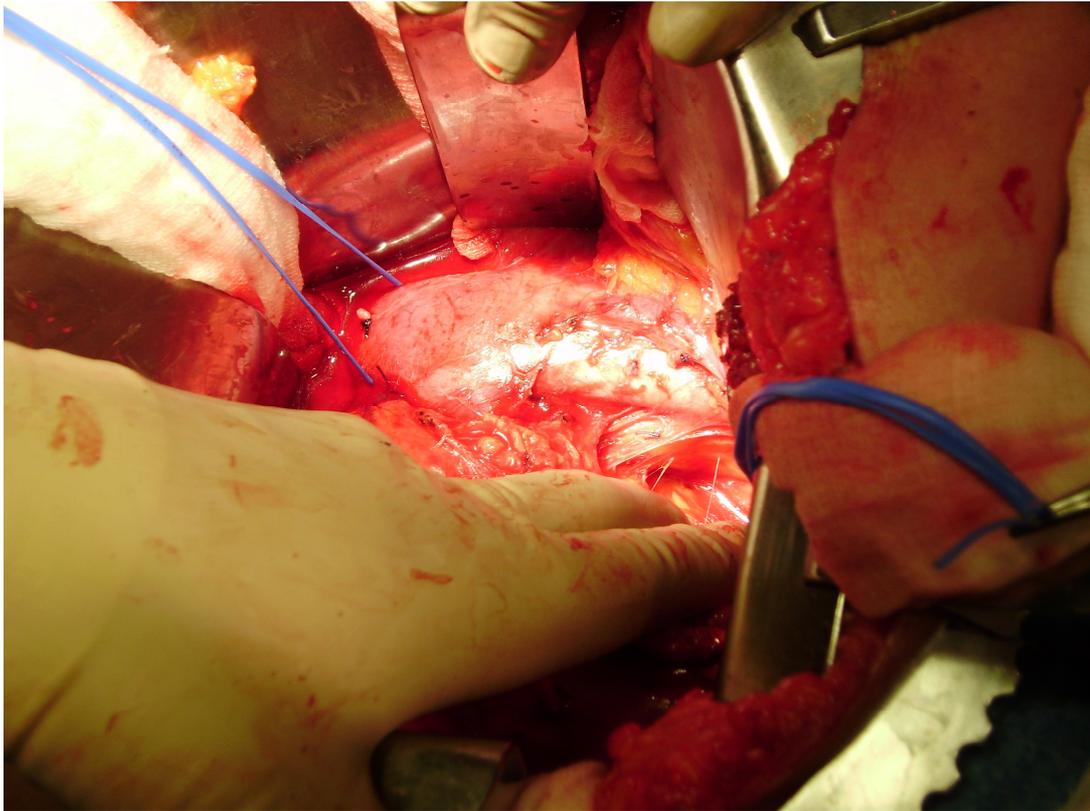


Imagen 15: Lazo vascular (color azul) pasado en torno a la vena cava a nivel suprarrenal (6).

Se pasa un hilo de seda del número 2-0 alrededor de la arteria renal y se liga. Posteriormente, se aplican unas pinzas de Satinsky sobre la vena cava, más allá del trombo. Se realiza una abertura en forma de J en la vena cava alrededor de la vena renal, poniendo especial atención en no cortar el trombo, pero sí obteniendo un buen manguito de vena cava. También puede resecarse una elipse de vena cava alrededor de la vena renal. Se identifica el plano entre el trombo y la íntima, y libere con suavidad al trombo con el mango del bisturí, el dedo o un disector de Kfittner para sacarlo íntegro de la vena cava (imagen 16).

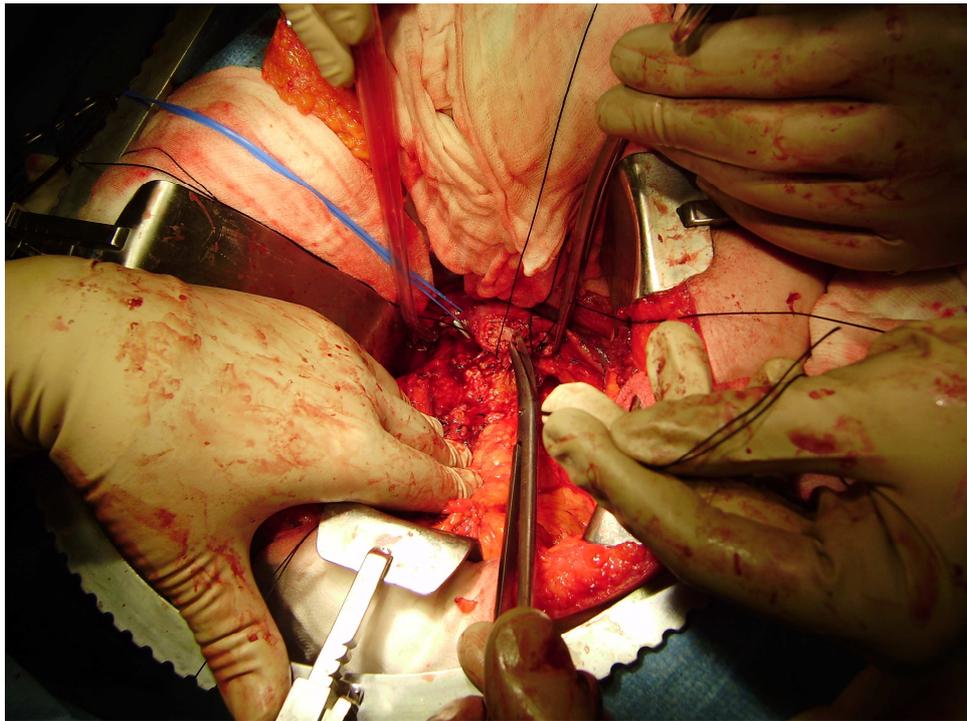


Imagen 16: Trombectomía de cava: Disección con tijera entre la íntima de la cava y el trombo (6).

En ocasiones, aunque no es frecuente, es preciso reseca la pared venosa a causa de adherencia del trombo tumoral. Se sujeta de inmediato una almohadilla de gasa de 10 x 10 cm sobre el trombo y la vena renal para prevenir las fugas. Entonces se procede a aplicar otra ligadura en la arteria renal para su posterior sección y extracción de la pieza. Por último, se cierra la vena cava con una sutura continua de seda vascular del número 3-0 o de Prolene, y se regresa en sentido contrario como un refuerzo en segunda capa.

Cuando nos encontramos ante un gran trombo infradiafragmático, el control vascular ha de realizarse de manera secuencial como sigue: 1) arteria renal derecha, 2) vena cava subhéptica, 3) parte distal de la vena cava por encima de la bifurcación, 4) vena renal izquierda y arteria renal izquierda si el riñón se ingurgita, y 5) vena porta. Se exponemos la vena cava hasta la inserción de las venas hepáticas, y aplicamos un torniquete arterial a su alrededor a este nivel. Se disecciona la vena cava por debajo de la vena renal y se controla de nuevo con otro torniquete. Se efectúa la misma maniobra con la vena renal izquierda y controlaremos a la arteria renal izquierda si el riñón se ingurgita. Después se liga la arteria renal derecha (imagen 17).

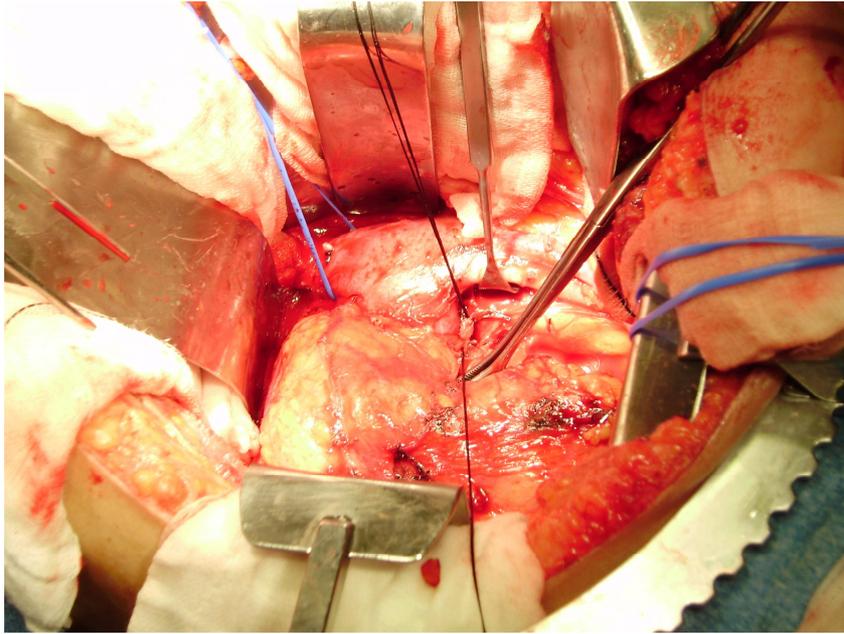


Imagen 17: Control vascular de vena cava supra e infra renal con lazos vasculares (en azul). Arteria renal derecha ligada con seda (6).

Se corta una elipse de vena cava alrededor de la vena renal derecha, y se disecciona con cuidado el trombo hasta liberarlo, cubriéndolo con una gasa. Se liga de nuevo a la arteria renal, para proceder con la nefrectomía.

### **1.5.2. Grupo 2: Extensión Supradiafragmática Intrapericárdica e Infradiafragmática Suprahepática.**

Puede ser necesaria la derivación cardiopulmonar, incluso cuando el trombo no se extiende hasta la aurícula. En ese caso, se ha de terminar la disección antes de conectar la bomba.

Se identifica y disecciona la arteria renal y se liga con seda del número cero. Se amplía la incisión en sentido cefálico hasta la escotadura esternal y, a este nivel, se disecciona el plano justamente por debajo de periostio profundo para seccionar el esternón con la sierra esternal para exponer pericardio y adventicia aórtica. Se aplica cera ósea a presión sobre los bordes cortados y se introduce un separador de Finochietto. Se realizará una incisión sobre el pericardio, suturando los bordes a los campos quirúrgicos con puntos de seda del número 2-0. Para localizar el extremo del trombo, se palpa la vena cava por dentro del pericardio. Luego se aplica un asa del torniquete cardiaco alrededor de la parte proximal de la vena cava inferior para ocluirlo de manera temporal a la vez que se vigila la presión

arterial; si ésta no se conserva dentro de límites razonables (colaterales insuficientes) se ha de realizar un pinzado cruzado de la aorta por arriba del tronco celiaco, en el hiato diafragmático, con unas pinzas vasculares.

Se ha de seccionar al ligamento coronario hepático y a los dos ligamentos triangulares, para liberar al hígado de sus inserciones contra el diafragma, lo cual permite girarlo en sentido medial para exponer la porción retrohepática de la vena cava. Se seccionan las venas hepáticas pequeñas que se encuentran en posición caudal en relación con la vena hepática principal y las venas lumbares superiores. Se administra heparina y manitol a la dosis de 25 g por vía intravenosa. Después, se disecciona la vena cava por debajo de la vena renal y se secciona la vena gonadal. Se aplica un torniquete de Rummel por encima de la bifurcación de la vena cava y sobre la vena renal izquierda. Puede ser aconsejable grapar la vena cava para prevenir la ocurrencia de embolia pulmonar. Se coloca una cinta vascular alrededor de la arteria renal izquierda para reducir el flujo sanguíneo hacia el riñón izquierdo, si su circulación colateral a través de las venas gonadales y suprarrenales es insuficiente.

En este momento se pinza la vena porta a nivel del hiato de Winslow para reducir la "hemorragia retrógrada" desde las venas hepáticas. Se coloca al paciente en posición de Trendelenburg de 20° para prevenir la embolia de aire y facilitar la evacuación ulterior del aire intravascular.

La oclusión vascular ha de realizarse con la siguiente secuencia: 1) Se pinza totalmente la aorta en sentido transversal durante un periodo máximo de 30 minutos, para evitar la isquemia de médula espinal, intestino y riñón izquierdo; 2) Se ocluye la vena cava a nivel del saco pericárdico después de un intervalo que dependerá de las presiones de llenado arterial y ventricular izquierdas, evitando la hipervolemia o la hipovolemia de la parte alta del tronco; 3) Se ocluye la parte distal de la vena cava; 4) Se pinza de manera atraumática la vena porta; por último, 5) Se ocluye la vena renal izquierda.

Una vez realizados los clampajes se abre la vena cava con una hoja de bisturí en gancho y tijeras de Potts hasta por debajo de las venas hepáticas (> 8 cm). Se pinza transversalmente la aorta si la hemorragia resulta excesiva. Si el trombo se extiende por encima de la incisión de la vena cava, se inserta una sonda de calibre 20 F con globo de 30 ml a través de la abertura, hasta que se pueda percibir la punta por encima del trombo. Se insufla el globo de la sonda y se tira de la misma con suavidad hacia abajo, a la vez que se comprime a la vena cava más allá del globo, que se encontrará por encima o debajo del

diafragma, con la otra mano. Si el trombo está demasiado adherido, se intenta despegar digitalmente. En ocasiones se requiere un disector de Kittner. Si el trombo es sólido se extrae más fácilmente; si es mohoso, puede ser preciso instalar derivación cardiopulmonar. Cuando el trombo abarca la pared de la vena cava, se puede reseca un segmento de la misma. Los extremos pueden cerrarse, o se puede emplear un parche pericárdico para cerrar la vena cava. Posteriormente se lava la vena cava con agua estéril. Se aplican unas pinzas de Satinsky a través de la cavotomía para acabar de cortar la pared posterior restante de la vena renal, ligar el muñón distal y cubrirlo con gasa.

La retirada de las pinzas vasculares se realizará en la sucesión que sigue, para permitir la evacuación de aire y desechos: 1) torniquete de la vena renal izquierda, 2) pinzas sobre la vena porta, 3) pinzas de Satinsky sobre la cavotomía (se sujetan los bordes de la vena cava con pinzas para ayudar a la restitución de las pinzas y liberarlas momentáneamente para permitir que escape el aire), 4) pinzas a través de la aorta, si ésta se pinzó previamente, y torniquete de la parte distal de la vena cava, y 5) torniquete proximal de la vena cava.

Se cierra la cavotomía con una sutura continua de seda del número 3-0, regresando para lograr un cierre en dos capas. Luego se retiran las pinzas de Satinsky. Se colocan dos drenajes para el tórax con dos sondas en el mediastino, una en la fosa renal con aspiración en el momento de cerrar la herida. Una vez realizados estos pasos, procederemos a la nefrectomía radical y disección de ganglios linfáticos.

### **1.5.3. Grupo 3: Extensión Supradiafragmática Intracardiaca.**

En este caso es obligatoria la instauración de derivación cardiopulmonar con el equipo de cirugía cardíaca. Para evitar las restricciones graves en el tiempo quirúrgico, se realizará mediante hipotermia con exanguinación y paro circulatorio. Se cubre la cabeza del paciente con hielo.

Se procede como para la extensión supradiafragmática intrapericárdica. Se utiliza una incisión en Chevron combinada con esternotomía mediana y se moviliza el riñón hasta que se encuentra unido sólo por la vena renal. Se hepariniza al paciente por vía general.

Se canula al corazón y a la aorta ascendente para establecer la circulación arterial y a las vena cava y femoral para establecer la circulación venosa. Se inicia la derivación y se abre la aurícula derecha para reseca esa porción del trombo, que puede estar adherido. Se procede a la extracción en la parte infradiafragmática. Se cierra de manera sucesiva la

auriculotomía y la vena cava, y se retira al paciente del aparato de derivación, calentándolo y administrando protamina.

Se realiza la trombectomía con la siguiente secuencia de oclusión: 1) arteria renal izquierda, 2) parte proximal de la aorta (opcional), 3) parte proximal de la vena cava dentro del pericardio, 4) parte distal de la vena cava, 5) vena renal derecha, pero debe estar accesible la arteria renal derecha de modo que se pueda asegurar con un torniquete en tanto se ocluye la vena renal derecha, y 6) vena porta.

La complicación más grave intraoperatoria es la embolia de aire. Se puede prevenir si se aplican y liberan las pinzas vasculares en el orden apropiado. Es aconsejable inspeccionar la vena cava en busca de grandes burbujas de aire antes de liberar las pinzas proximales. Se aspiran las burbujas con una aguja de calibre 18 montada en una jeringa, y se aplica una sutura de seda del número 6-0 para cerrar el defecto. Se produce embolia tumoral o por coágulos cuando se efectúa manipulación del tumor antes del control vascular, o cuando las manipulaciones han sido bruscas durante la extracción. Si se observa insuficiencia respiratoria durante la operación, se procede con toracotomía, arteriotomía pulmonar y extracción del trombo. La hemorragia durante el acto operatorio se controla mediante taponamiento compresivo con compresas en tanto el anestesiólogo estabiliza la circulación. Se quita la compresión con lentitud, y se aspira hasta localizar y suturar el sitio que sangra.

En algunos tumores muy grandes, con obstrucción de la vena cava, las venas colaterales al tumor son enormes y muy friables. A veces puede ser necesario colocar un taponamiento que se extraerá a las 24-48 horas.

### **1.6. Nefrectomía laparoscópica.**

La cirugía renal laparoscópica actual se ha ido desarrollando de forma progresiva desde que en 1804 Bozzini desarrolló el primer dispositivo para iluminar cavidades oscuras que hasta ese momento nunca se habían visto en un cuerpo vivo. Setenta años después, Nitze y Leiter sentaron las bases del endoscopio urológico moderno y los cirujanos comenzaron a pensar en la idea de llenar la cavidad abdominal con aire. En 1901 se fusionaron estas técnicas cuando Jacobius utilizó aire ambiental para llenar el abdomen en 15 pacientes e introdujo un laparoscopio para evaluar una ascitis. En 1983 se llevó a cabo la primera apendicectomía por laparoscopia, y de esta manera la técnica pasó de ser una modalidad de diagnóstico a ser utilizada para una intervención terapéutica (7, 8).

Recientemente la laparoscopia se ha convertido en una alternativa práctica y aceptable para el tratamiento de enfermedades urológicas quirúrgicas complejas (8). En la actualidad son reconocidos los beneficios de la cirugía laparoscópica en comparación con la cirugía a cielo abierto para el tratamiento de enfermedad renal, entre ellos un menor requerimiento de analgesia, menor tiempo de ingreso, mejores resultados estéticos y vuelta más rápida a la actividad normal (8).

La evaluación preoperatoria debe incluir una anamnesis y un examen físico detallados para evaluar las contraindicaciones quirúrgicas, como por ejemplo la imposibilidad de soportar la respiración asistida o la compensación de la hipercapnia en pacientes con EPOC (8). Una cirugía abdominal previa no es una contraindicación de cirugía laparoscópica, pero puede determinar el tipo de abordaje transperitoneal o retroperitoneal, la posición del paciente y el sitio de colocación de trocares (9). La obesidad no es una contraindicación para la cirugía laparoscópica renal transperitoneal, retroperitoneal o con asistencia manual, pero puede dificultar la identificación de estructuras anatómicas o puede precisar modificar la ubicación tradicional de los trocares (10, 11). Según algunos autores, los pacientes obesos tienen un riesgo de complicaciones más alto tanto en cirugía laparoscópica como a cielo abierto (12) y un mayor riesgo de conversión, y parece que las complicaciones pulmonares postoperatorias y las complicaciones de la herida son menores en cirugía laparoscópica que en abierta (13). Una rara complicación de la cirugía renal laparoscópica prolongada en pacientes obesos o con gran masa muscular es la rabdomiólisis (14). En todas aquellas cirugías renales laparoscópicas llevadas a cabo en gestantes, los embarazos llegaron a término y no se informaron complicaciones (15).

Los estudios de imágenes abdominales axiales preoperatorios con TAC o RMN ayudan a definir la patología renal y la anatomía individual de cada paciente. Los estudios de contraste también brindan información acerca de la apariencia y la función del riñón contralateral. En caso necesario se puede determinar la función diferencial con un estudio renal con ácido dietilenotriaminopentaacético, e incluso en algunos pacientes puede ser útil una angiografía, embolización o colocación de tutor ureteral (8).

Existen tres formas básicas de abordaje laparoscópico para una nefrectomía: transperitoneal, retroperitoneal y con asistencia manual.

### **1.6.1. Abordaje transperitoneal.**

El abordaje transperitoneal es el método tradicional utilizado para cirugía laparoscópica, ya que deja pequeñas cicatrices y permite una orientación rápida y sencilla en el campo quirúrgico debido a que el espacio operativo es óptimo y los referentes anatómicos son fáciles de identificar (8).

### **1.6.2. Abordaje retroperitoneal.**

El abordaje retroperitoneal es similar a la cirugía abierta tradicional, ya que se aborda el riñón sin entrar a la cavidad peritoneal. Sin embargo, la presencia de abundante grasa y el espacio limitado hacen que esta vía sea compleja, y para el cirujano sin experiencia puede ser difícil la orientación, la visualización, la manipulación del instrumental y la recuperación del órgano (8). Esta vía puede ser de elección en pacientes con antecedentes de cirugías abdominales múltiples o peritonitis, habiéndose descrito un acceso retroperitoneal inicial y con una posterior entrada en el peritoneo, o en los tumores en la cara posterior renal (16).

### **1.6.3. Abordaje con asistencia manual.**

El abordaje con asistencia manual facilita el aprendizaje de técnicas laparoscópicas y permite un mayor uso de procedimientos menos invasivos, ofreciendo un método intermedio entre cirugía laparoscópica y abierta y ayuda al cirujano a adquirir experiencia en las técnicas de laparoscopia. En 1997 Nakada *et al* fueron los primeros en informar la realización de una nefrectomía laparoscópica con asistencia manual (17). La cirugía laparoscópica con asistencia manual tiene la ventaja de permitir al cirujano la información táctil y el uso de la mano para ayudar en la disección, la retracción, la extracción y el rápido control del sangrado si es necesario (8). Se debe practicar una incisión lo suficientemente grande como para permitir al cirujano o al ayudante introducir la mano y extraer el órgano. La disección con asistencia manual puede ser útil en pacientes con situaciones que dificulten una laparoscopia, como procesos infecciosos o cirugía renal previa (17).

## **1.7. Incisiones para las operaciones renales.**

Para la cirugía abierta renal se han descrito múltiples vías de abordaje, cuya selección va a depender de la etiología de la enfermedad a tratar, del hábito corporal del paciente y de sus antecedentes, entre otras cosas.

### **1.7.1. Selección de la incisión.**

Hemos de tener en cuenta una serie de factores en la elección de una incisión adecuada para la cirugía renal: tipo de operación que se realizará, enfermedad renal de base, operaciones previas, enfermedad extrarrenal coincidente que requiere otra operación simultánea, necesidad de operaciones renales bilaterales y hábito corporal (1). También existen factores limitantes, como por ejemplo las anomalías físicas del paciente (cifoescoliosis o enfermedad pulmonar grave) que desaconsejarán el uso de ciertos abordajes, como la incisión estándar en el flanco (1).

Se debe procurar una adecuada exposición del riñón durante la cirugía para realizar la operación y tratar cualquier complicación posible. El riñón está situado profundamente en el retroperitoneo superior con acceso limitado por las costillas inferiores, el hígado y el bazo. Las lesiones de los grandes vasos renales pueden ser difíciles de controlar, al igual que la reparación de incisiones pequeñas, sobre todo en presencia de tumores grandes o de tejidos perirrenales inflamados. Una exposición inadecuada torna innecesariamente difícil la operación y lleva también a retracción excesiva, con daño de músculos y posible lesión de los nervios intercostales, que puede aumentar el dolor postoperatorio (1).

### **1.7.2. Incisión transversal anterior en Chevron (18).**

La incisión transversal anterior (en galón) se emplea para la exposición retroperitoneal bilateral alta.

Se coloca al paciente en posición supina hiperextendida. Se incide a nivel de la punta de la undécima costilla. Se prolonga en sentido medial y cefálico a dos diámetros de dedo por debajo del borde costal hasta llegar justamente por debajo del apéndice xifoides, y a continuación se prolonga hacia abajo hasta la punta de la undécima costilla opuesta (imagen 18).



Imagen 18: Apertura abdominal con incisión en Chevron (6).

Se seccionan el tejido subcutáneo y la vaina anterior de los rectos en ambos lados. Se coloca un dedo por debajo del músculo recto y se secciona con bisturí eléctrico. Se liga la arteria epigástrica superior en cuanto se localiza. Se seccionan las fascias de los músculos oblicuos externo e interno y los propios músculos, y se separan las fibras del músculo transversal abdominal, lo cual permite la entrada en la cavidad peritoneal por fuera de la vaina posterior del músculo recto. Se finaliza la incisión con bisturí eléctrico o tijeras a nivel del surco formado entre los dos dedos por dentro del abdomen, ligando y seccionando el ligamento redondo del hígado.

Para el cierre, se coloca la mesa en flexión, retornando desde la posición de hiperextensión dorsal a flexión ventral o nivel cero (imagen 19). Es recomendable reaproximar los extremos del ligamento redondo del hígado. Se cierra peritoneo, fascia transversalis, vaina posterior de los músculos rectos y línea blanca en un solo plano con una sutura continua de Vicryl del número 0. Se pueden aproximar los músculos oblicuos interno y externo y la vaina anterior de los músculos rectos con puntos separados del mismo material o cerrar todos los planos fasciales y musculares mediante una sutura continua de Prolene del número 2. Por último, se cierra el tejido subcutáneo y la piel.

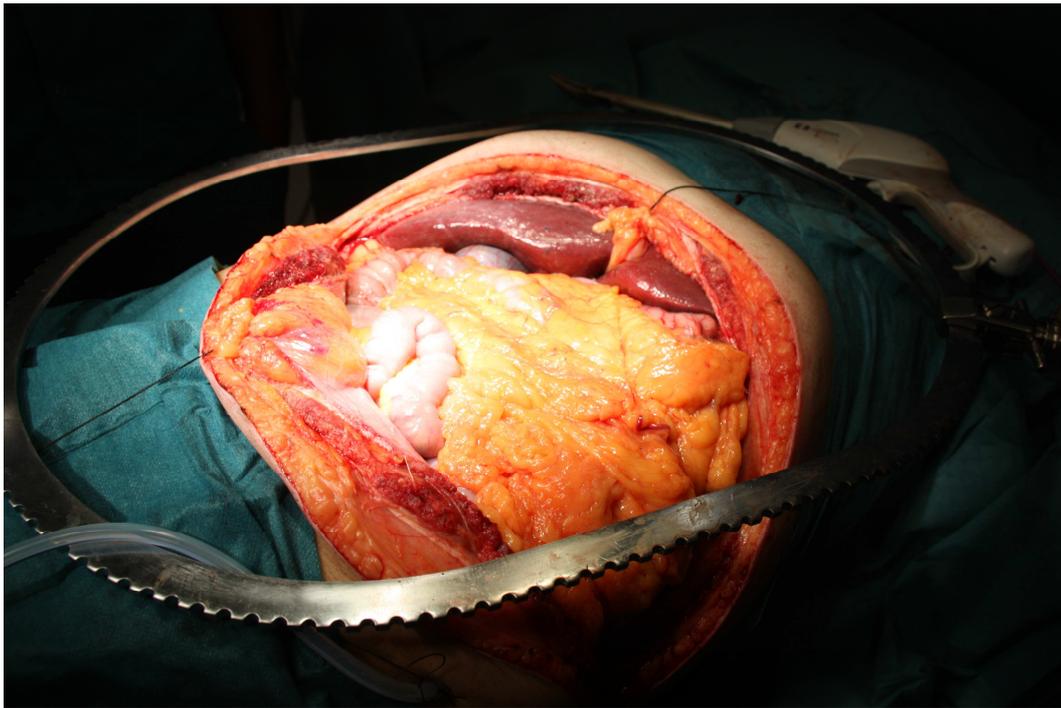


Imagen 19: Posición de flexión ventral párale cierre de la incisión tras recuento de compresas y retirada de valvas (6).

### 1.7.3. Incisión subcostal anterior (18).

La incisión subcostal anterior permite el acceso renal tanto por vía extraperitoneal como transperitoneal.

Para el acceso extraperitoneal, se coloca al paciente en posición oblicua supina, con las regiones glúteas planas y los hombros vueltos 30°-40°. Se extiende la mesa de operaciones y se colocar un saco de arena bajo la articulación sacroilíaca. Inicia la incisión en la línea media por delante, a un tercio de la distancia entre apéndice xifoides y ombligo y termina a la izquierda, a nivel de la punta de la undécima costilla, cerca de la línea axilar anterior (puede ser necesario incurvarla para evitar el borde costal). Se secciona parte de un lado de la vaina de los músculos rectos y del músculo oblicuo externo en la línea de la incisión. Si se secciona el músculo recto, hay que pinzar y seccionar la arteria epigástrica superior por detrás del mismo. Se secciona o separa con instrumento como las fibras del músculo oblicuo interno, lo mismo que las del músculo transversal del abdomen, empezando tan hacia atrás como se pueda, en el sitio en que el peritoneo es menos adherente. Después se abre la *fascia transversalis* y su condensación a nivel del borde lateral del músculo recto, conforme se despegar con instrumento como el peritoneo hasta la porción inferior de la pared abdominal anterior, liberándolo también por arriba. Para lograr

mayor exposición, se puede seccionar una parte de la vaina del músculo recto contralateral. Se puede obtener mayor exposición aún si se extiende la incisión hacia atrás por el flanco, o si se efectúa un corte a través de ambos músculos rectos abdominales para abrir el peritoneo como incisión en galón. Se ingresa con disección roma en el espacio extraperitoneal por el borde lateral del músculo psoas, y a continuación se despega con instrumento roma al peritoneo de la capa muscular suprayacente. El peritoneo está muy adherido en este sitio, por lo que hay que ser cuidadoso para no desgarrarlo. Se libera el peritoneo a una distancia de 6 a 8 cm por arriba y por debajo de la herida, de modo que se pueda movilizar hacia adelante para exponer la fascia de Gerota. Después, se entra en la fascia de Gerota sobre la superficie lateral del riñón, reflejando la fascia hacia adelante. Se desplaza el peritoneo hacia adelante con la fascia de Gerota, para permitir la disección de la grasa perirrenal y exponer las superficies posterior y anterior del riñón. Tras realizar la nefrectomía, se cierra la herida por planos después de efectuar una herida por trasfixión para colocar un drenaje de Penrose en ella.

Para el acceso transperitoneal, se realiza un corte en el músculo transversal del abdomen como se ha descrito, y se expone la superficie exterior del peritoneo, seccionándolo en la línea de la incisión. La maniobra de Kocher permite llegar directamente al hilio renal derecho. Se efectúa una incisión lateral a la segunda porción del duodeno, y se expone la superficie anterior de la vena cava por detrás de la vena porta y por delante de la vena renal en el lado derecho. Se identifican la vena gonadal en el sitio en que drena a nivel anterolateral en la vena cava, las venas polares accesorias que se encuentren y la vena suprarrenal en el sitio por el que entra, a nivel posterolateral, a 4 a 6 cm en relación cefálica con la vena renal. Para tener acceso al hilio renal izquierdo, se efectúa una incisión vertical sobre el peritoneo posterior caudal en relación con el ligamento de Treitz, por detrás de la cuarta porción del duodeno, y se expone la superficie anterior de la aorta. Después se identifica el cruce de la vena renal izquierda por delante, lo mismo que la vena mesentérica inferior y la arteria mesentérica superior. Una alternativa es el acceso hacia la glándula suprarrenal a través del saco epiploico, seccionando el epiplón gastrocólico para entrar en el espacio por delante del páncreas y por detrás del estómago. Se rechaza el colon hacia abajo, se abre el retroperitoneo justamente por debajo del páncreas, y se prosigue con la sección de los ligamentos esplenocólico y renocólico para exponer al hilio renal izquierdo. Si se coloca drenaje antes del cierre se saca por vía extraperitoneal a través de una herida por trasfixión. No es

esencial que se una de nuevo el peritoneo por detrás del colon. Se realiza una sutura continua de material sintético absorbible del número 3-0 en los bordes del peritoneo y la vaina posterior del recto. Se aproximan los músculos transverso y oblicuo interno con puntos separados de Vicryl del número 2-0 y se cierra la fascia del músculo oblicuo externo y la vaina anterior del recto de manera semejante. Por último, se cierra la capa subcutánea y la piel.

#### **1.7.4. Incisión de Gibson (18).**

El acceso hacia el tercio inferior del uréter se puede lograr mediante diversas incisiones. Como el uréter termina cerca de la línea media, la incisión oblicua en los cuadrantes inferiores derecho o izquierdo (llamada de Gibson) o la efectuada en la línea media (pararrectal) fomentarán un acceso directo por igual (imagen 20). Rara vez se necesita una incisión transversa con sección de las inserciones tendinosas de los músculos rectos a la sínfisis, incluso para la exposición bilateral.



Imagen 20: Incisión de Gibson derecha (colección privada).

Se coloca al paciente supino en posición parcial de Trendelenburg y se efectúa una incisión en bastón de hockey, que se extiende desde un punto situado a 2,5 cm en relación medial con la espina ilíaca anterior y superior y que discurre 2,5 cm por encima del repliegue inguinal hasta el borde del músculo recto de ese lado.

Una vez hemos se llega al plano muscular, se secciona la aponeurosis del músculo oblicuo externo y al músculo oblicuo interno en la dirección de sus correspondientes fibras, y se abre la capa muscular del transverso del abdomen. Se tracciona de la fascia transversalis en sentido medial (a este nivel es muy delgada) para separar al peritoneo de los vasos y la pared corporal lateral. Después se identifica el uréter contra el peritoneo a nivel del cruce con los vasos ilíacos.

#### **1.7.5. Incisión subcostal (18).**

La incisión subcostal es útil para exponer el riñón en caso de precisar un drenaje por nefrostomía o para extraer cálculos de la parte alta del uréter, aunque no es adecuada en particular para el acceso directo hacia el pedículo renal.

El paciente se coloca sobre el flanco en decúbito lateral. Se ha de vigilar la aparición de hipotensión por retorno venoso deficiente, desviación mediastínica o desplazamiento del hígado. Se inicia la incisión a nivel del borde lateral de los músculos erectores del tronco, a 1 cm por debajo del borde inferior de la duodécima costilla, y continúa por el borde inferior de la misma hacia adelante, incurvando la incisión hacia abajo conforme llegamos a la pared abdominal, para evitar al nervio subcostal, y finaliza cerca del borde lateral del músculo recto del abdomen. Se inciden con bisturí eléctrico los músculos dorsal ancho y serrato menor posterior e inferior, efectuando el corte en sentido inverso desde sus bordes anteriores libres. Se cortan los músculos oblicuos externo e interno a partir de su borde posterior libre, y se hace lo mismo con el serrato menor posterior e inferior, teniendo especial cuidado con el duodécimo nervio intercostal, que se encuentra entre los músculos oblicuo interno y transverso del abdomen. Se identifica a la fascia lumbodorsal blanca y la abriremos con bisturí frío o tijera bastante atrás.

Ayudados de dos dedos se corta la fascia hasta su unión con la musculatura anterior. Después se abren y separan las fibras del músculo transverso del abdomen con instrumento romo hasta exponer el peritoneo, que se puede disecar de la misma manera y rechazar hacia adelante. Una vez realizado esto, se abre la capa posterior de la fascia lumbodorsal, y se avanza hacia atrás desde el borde anterior de los músculos de la masa

común con el bisturí eléctrico, de modo que queda expuesto el ligamento costotransverso, el cual se corta con tijeras de Mayo parcialmente abiertas, con el lado cóncavo hacia abajo, a la vez que se eleva la costilla. Evitar cortar a la arteria intercostal o entrar en la cavidad pleural, cuya capa parietal se encuentra más allá de la punta de la apófisis transversa. Esto permite introducir un separador automático y abrir la fascia de Gerota. Una vez expuesto el riñón, si hay espacio insuficiente para trabajar y las lesiones renales están más altas de lo esperado, se efectúa costal. Se levanta el borde profundo del músculo intercostal a nivel del ángulo de la costilla y se elevan las fibras del músculo serrato menor posterior e inferior insertadas sobre el borde inferior de la duodécima costilla. Se expone el periostio costal mediante disección con instrumentos romos y cortantes y se realiza una incisión en el mismo, raspándolo y despegándolo de la costilla a corta distancia. Se pueden reseca unos 2 cm de la costilla y seccionar el diafragma cerca de la pared corporal con tijeras de Metzenbaum. Se dobla el segmento costal superior sobre la costilla de arriba, y se sujeta con el separador.

Para el cerrar se coloca la mesa de operaciones plana (imagen 21). Se coloca un drenaje de Penrose por transfixión. Se comienza por cerrar los músculos transverso del abdomen y oblicuo interno por delante en un solo plano con puntos sueltos de Vicryl del número 2-0. Puede iniciarse el cierre por el músculo transverso abdominal. Se cierra la fascia lumbodorsal mediante aproximación de la porción aponeurótica del músculo transverso del abdomen y la capa posterior de la fascia lumbodorsal. Se aproximaremos el músculo oblicuo externo por delante, y los músculos serrato menor posterior e inferior y dorsal ancho por detrás, con puntos sueltos de Vicryl del número 2-0.

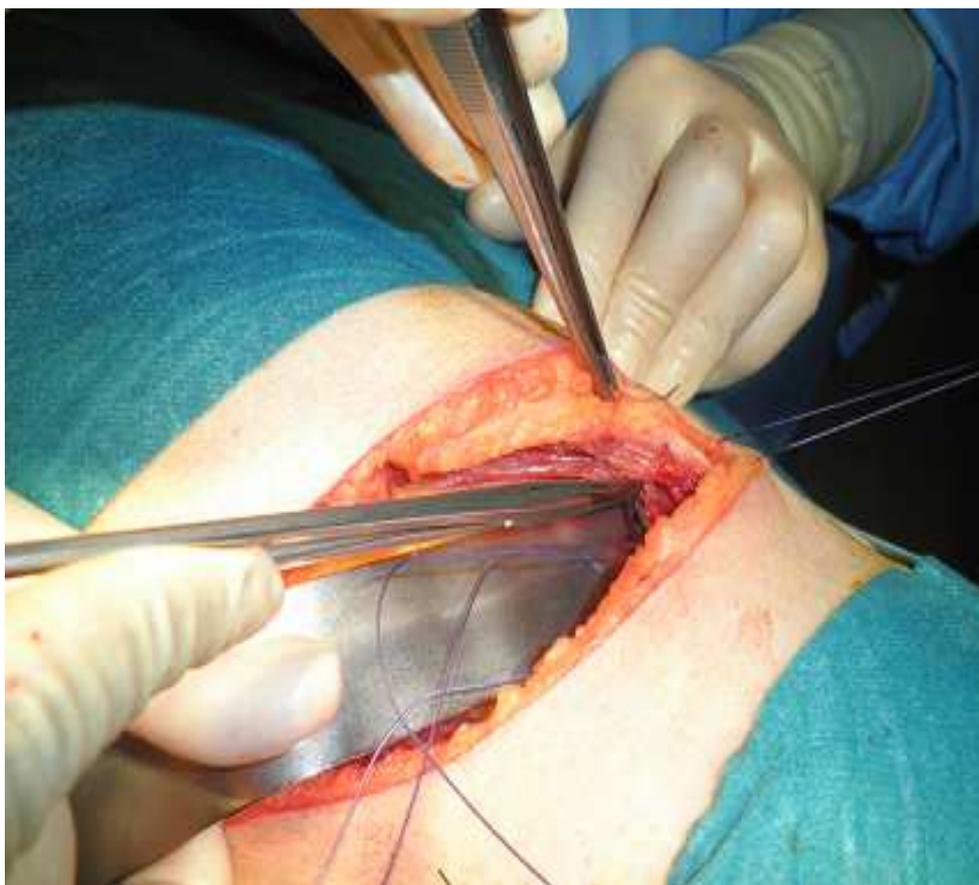


Imagen 21: Cierre de incisión transcostal (6).

### **1.7.6. Incisión transcostal (18).**

#### **1.7.6.1. Acceso por la duodécima costilla**

La incisión transcostal por el acceso de la duodécima costilla es adecuada para la nefrectomía simple o parcial y para la adrenalectomía simple. Puede efectuarse esta misma técnica a través del lecho de la undécima costilla, aunque en ocasiones se prefiere la incisión supracostal. Debemos tener a mano instrumentos costales (elevadores de periostio de Snyder y Alexander, despegadores de periostio de Matson y Doyen, costotomo de guillotina, pinzas gubias y cera para huesos), y separador de laminectomía de Sheldon o de Finochietto.

Con el paciente en decúbito lateral, se palpa la duodécima y la undécima costillas (se pueden señalar para facilitar la apertura y la alineación cutánea durante el cierre). Igual que en la vía anterior, se realiza una incisión desde el borde lateral de los músculos erectores del tronco hasta el borde lateral del músculo recto del abdomen por encima de la 12ª costilla. Si no puede percibirse la costilla a causa de pared corporal gruesa, se hace

simplemente el corte sobre el tejido adiposo hasta que se pueda palpar. Luego se seccionan los músculos oblicuo externo y dorsal ancho para exponer la superficie de la duodécima costilla, realizando un corte con bisturí eléctrico sobre la línea costal central y se corta el periostio con instrumento afilado. Se despega el periostio de la costilla con el extremo en cincel del elevador perióstico, iniciando esta maniobra a nivel de la unión del cuello y de la parte plana de la misma, liberando los bordes superior e inferior. También se puede utilizar una gasa seca para despegar al músculo y al periostio. Se puede reseca la costilla por vía extraperióstica, omitiendo la incisión y la liberación del periostio, e insertando el despegador perióstico de Doyen por encima de la fascia transversales y separando de manera forzada a la costilla de los músculos y la fascia insertados sobre ella. Se sujeta la costilla con unas pinzas de Kocher para estabilizarla y se inserta el costótomo con la hoja sobre la superficie medial de este hueso, traccionando del instrumento bien hacia atrás para seccionar la costilla tan hacia atrás como se pueda. Con las pinzas gubias se puede recortar una proporción adicional de costilla si es necesario, lo mismo que para redondearle el extremo; en ocasiones se requiere cera para huesos en el borde cortado si está sangrando. Se inserta un dedo para empujar hacia abajo pleura y peritoneo, y se prolonga la incisión hacia ambos lados con tijeras. Preservar las ramas del duodécimo paquete vásculo-nervioso intercostal tras palparlo y hacer que se desplace en sentido caudal. Se secciona el músculo oblicuo interno con el bisturí eléctrico y se abre la fascia sobre el músculo transverso del abdomen y se separa con un dedo el músculo hasta el extremo anterior de la herida.

Se identifica la pleura por detrás y se despega de la fascia endotorácica por debajo de la undécima costilla, cortando las inserciones del diafragma en la pared corporal con tijeras de Metzenbaum. Se separa al diafragma del tejido conjuntivo retroperitoneal para permitir su desplazamiento hacia arriba y se coloca un separador automático.

Para cerrar la incisión, se aplanan la mesa y se coloca un drenaje de Penrose por transfixión. En caso de haber mantenido el periostio costal, se aproximan entre sí sus bordes y se sujetan a nivel superficial en el borde superior para respetar el paquete vásculo-nervioso. Se cierran los músculos transversos del abdomen y oblicuo interno con puntos sueltos de Vicryl del número 2-0 iniciando por delante, y después los músculos oblicuo externo y serrato menor posterior e inferior, aproximando las partes del dorsal ancho, con el mismo material de sutura. Se aproxima el tejido subcutáneo en sentido oblicuo, de modo que no se hunda hacia atrás la parte caudal de la herida.

### **1.7.6.2. Incisión supracostal (o Turner-Warwick).**

Esta incisión logra exponer con amplitud el riñón y la glándula suprarrenal tras seccionar los ligamentos intercostales y las inserciones laterales del diafragma, sin reseca la costilla.

Con el paciente colocado en decúbito lateral en hiperextensión, se inicia la incisión oblicua sobre la costilla seleccionada, y se prolonga 7.5 cm hacia adelante hasta su extremo y hacia atrás hasta el borde del grupo muscular de la masa común, con exposición de los músculos oblicuo externo y dorsal ancho. Se corta directamente hasta la costilla con el bisturí eléctrico, con sección de los músculos oblicuos externo e interno y dorsal ancho, lo mismo que el serrato menor posterior e inferior. El corte debe ser directo hasta el periostio. Se abre la capa de la pared abdominal en la que hacen coalescencia sus planos, por delante de la punta de la costilla. Se corta el músculo intercostal interno a lo largo del borde superior de la costilla, comenzando sobre la punta de ésta. Se introduce dedo índice y se secciona el músculo intercostal interno de manera progresiva en su inserción sobre la costilla contra la punta del dedo para exponer la fascia extrapleural (proteger al nervio intercostal). Se secciona la inserción de la fascia extrapleural sobre la superficie costal posterior, y se rechaza al nervio intercostal. Se corta la fascia y el diafragma a lo largo de la pared corporal posterior. Finaliza la parte anterior de la incisión mediante sección de los músculos oblicuos externo e interno, y separación de las fibras del músculo transverso del abdomen en extensión suficiente para permitir la retracción completa de la costilla inferior hacia abajo, de modo que quede a lo largo del borde lateral del músculo cuadrado lumbar. Hacerlo antes entraña el peligro de desgarrar la pleura por no haberla despegado de la duodécima costilla.

Para exponer el pedículo renal, con una mano se despega el peritoneo de la pared corporal con una pequeña torunda, mientras se lo deprime con la otra mano con material delicado y blando. Esta maniobra se ejecuta igual si la incisión se extiende a través de la línea media porque se seccionó un recto o ambos, ya que es difícil retraer el peritoneo desde la pared cuando éste está abierto.

La incisión supracostal en el undécimo espacio difiere de la que se efectúa en el duodécimo sólo en que la pleura se extiende más abajo, por lo cual queda más expuesta; por dicha razón se debe proceder con extremo cuidado cuando se la libera de la superficie profunda de la duodécima costilla, con la cual mantiene firme diferencia, y cuando se cortan las inserciones diafragmáticas.

En el cierre se sutura el diafragma y los músculos intercostales desprendidos a partir de sus porciones más posteriores a la costilla inferior mediante puntos separados de Vicryl del número 0 (por detrás con el serrato menor posterior e inferior, y por delante con el dorsal ancho). Esto cerrará además la pleura si se ha abierto de manera inadvertida. Se coloca un drenaje de Penrose por transfixión por debajo de la duodécima costilla para permitir el escape del aire atrapado y los exudados, y se cierra la herida según hemos descrito previamente.

### **1.8. Reparación de hernia incisional (19).**

Se ha estudiado los factores de los que depende la producción de hernias incisionales postoperatorias, destacando: Edad, debilidad muscular, deficiencia postoperatoria de proteínas y vitamina C, obesidad, infecciones previas de las heridas, sepsis postoperatoria, incisiones verticales, no emplear puntos de material de sutura no absorbible o puntos de retención cuando esté indicado hacerlo, y tos postoperatoria intensa. El abombamiento del flanco en las lumbotomías se debe más debilidad de los músculos por denervación que a hernia peritoneal verdadera, estando justificada su reparación más por motivos estéticos o por malestar local que al riesgo de incarceration del intestino.

Se coloca al paciente en posición lateral u oblicua, según el sitio en que se encuentre la hernia, se efectúa una incisión elíptica para reseca la cicatriz anterior. Se prolonga la incisión por la capa subcutánea de manera circunferencial, y se expone primero la fascia normal en un sitio apartado del defecto. Se movilizan los colgajos de la fascia y se define la zona del defecto, manteniendo una hemostasia meticulosa. Se abre después el saco y se separa la fascia adelgazada del peritoneo, recortando los bordes del defecto hasta encontrar fascia firme. Se imbrinca a la fascia por la técnica laterolateral (a manera de "camiseta sobre pantalones") con puntos separados de colchonero de Vicryl del número 1, entrando por la fascia superior a 2 ó 3 cm de su borde, y después se pasan por la fascia inferior a 1 cm del borde correspondiente. Se sale por el colgajo inferior a 1 cm lateralmente al punto, y a continuación se sale por el superior también a 1 cm del sitio original de entrada. Se repiten estos puntos separándolos 1 cm entre sí a lo largo de todo el defecto y se anudan sucesivamente. Después se pasa una sutura continua de Vicryl del número 1 bajo el colgajo, por debajo de la primera hilera de puntos, sin pasar a través de la fascia y englobar al intestino subyacente. Luego se aplica una hilera de puntos sueltos en

forma de ocho de Vicryl del número 1 entre el colgajo superior y el colgajo inferior (posterior) adyacente y se colocan dos drenajes de aspiración en el espacio subcutáneo, pero sin poner puntos en este sitio. Se cierra la piel con puntos separados de seda.

Para grandes defectos pueden emplearse mallas de material sintético. Se cierra el peritoneo por separado, si es posible, con puntos de Vicryl del número 3-0. Se corta una pieza de tamaño suficiente de redcilla de polipropileno para darle forma y sobreponerla a los bordes en una extensión aproximada de 2 cm y se sutura a la aponeurosis con puntos separados de Vicryl del número 2-0. En caso de sospechar infección de la herida quirúrgica o evidenciarse hemorragia incoercible, nos abstendremos de emplear malla. Si se infectara la herida sería necesario retirar la redcilla.

La infección es el principal motivo de preocupación postoperatorio, y debe tratarse enérgicamente. Es menos frecuente la recurrencia de la hernia o la persistencia del abombamiento en la región.

### **1.9. Reparación de desgarró pleural (19).**

Se identificar el defecto en el momento de cerrar la herida conforme el anestesista insufla completamente los pulmones; a continuación se le pedirá que los desinsufle para que la superficie pulmonar se aparte del sitio del desgarró. Se introduce una sonda de calibre 12 Fr en el espacio pleural a través del desgarró y se sutura de forma continua con material reabsorbible del número 3-0 con laxitud en el extremo anterior del defecto pleural, y se prosigue alrededor de la sonda. Una alternativa consiste en incluir al diafragma en un lado y a los músculos intercostales en el otro. En caso de defectos pequeños, el anestesista insufla el pulmón a la vez que se realiza aspiración a través de la sonda con una jeringa grande, y a continuación se anudan los cabos de la sutura conforme se retira la sonda.

En los casos de defectos más grandes, se deja la sonda colocada hasta que haya cerrado toda la herida. Se colocaremos el extremo de la sonda bajo agua y el anestesista ha de insuflar a plenitud los pulmones; Se retira la sonda cuando no salgan más burbujas. Después se realiza una radiografía de tórax al paciente en la sala de reanimación.

Si hay posibilidad de que se haya perforado el propio pulmón, se orienta a la sonda desde la herida y se conecta con un sistema de sello de agua y vacío estéril (Pleurevac®). Se retira la sonda cuando hayan pasado entre seis y ocho horas sin salida de nuevas burbujas de aire.

### **1.10. Esplenorrafia y esplenectomía (19).**

En caso de producirse una lesión esplénica durante el acto quirúrgico, se tapona el desgarro con gasa hemostática, y se recubre con una compresa. Si la hemorragia es intensa y se requiere tiempo para la reparación, se abre la bolsa epiploica y se comprimen los vasos esplénicos a la altura de la cola del páncreas o se moviliza el bazo mediante incisión del ligamento esplenorenal para liberarlo a él y a la cola del páncreas hacia la herida. Entonces se podrán comprimir con facilidad los vasos esplénicos y taponarse y repararse la herida bajo visión directa.

Se coloca gasa hemostática sintética o epiplón para cubrir el defecto y se aplica una hilera de puntos de colchonero de Vicryl del número 3-0 sobre ella. Se pueden insertar travesaños de gasa hemostática bajo las asas de los puntos para disminuir la posibilidad de que el hilo corte la cápsula. En caso de que la herida sea grande, se extiende un fragmento de redcilla tejida de ácido poliglicólico sobre el bazo y se suturan los bordes de ésta entre sí para encerrarlo por completo, o para cubrir el polo que interesa a manera de capuchón. Se realiza esplenectomía solo si fracasan las medidas más conservadoras.

Para realizar la esplenectomía, se retraen con suavidad el epiplón mayor y el colon transversal hacia abajo. Se accede con la mano izquierda a la parte alta del bazo, y se hace girar hacia adelante y en sentido medial. Se cortan primero sus inserciones al peritoneo y después aquellas que posea con riñón, diafragma y colon. Se desliza la mano izquierda lateralmente para coger con las puntas de los dedos, a manera de gancho, el borde medial del peritoneo seccionado. Evitar lesionar la cápsula o los vasos esplénicos. Se abre por arriba y por debajo el peritoneo parietal posterior hasta el páncreas, y se liberan las inserciones finales de los ligamentos esplenocólico y esplenodiafragmático. Se coloca una o dos compresas en el lecho para garantizar la hemostasia y evitar que el bazo caiga de nuevo hacia la herida. Se identifica el ligamento gastroesplénico y los vasos gástricos y se ligan de manera doble a los vasos esplénicos. Se ha de tener cuidado de no pinzar o ligar alguna parte del estómago. Se levanta al bazo con la mano izquierda, sosteniendo la cola del páncreas fuera del campo con el pulgar y el índice izquierdos durante la disección de los vasos bajo visión directa. Se disecciona la arteria de la vena antes de su división en ramas. Se pinzan y ligan primero a la arteria, de modo que la contracción del bazo aplique una transfusión de sangre al paciente. Cada vaso debe ocluirse con tres pinzas. Si el pedículo vascular es pequeño, podemos pinzarlo y ligarlo conjuntamente, pero habrá cierto peligro de que se produzca fístula arteriovenosa. No es necesario el drenaje.

Después de realizar una esplenectomía es necesario administrar vacuna de polisacárido neumocócico de 14 valencias y penicilina, a causa del gran riesgo de infección fulminante. Hoy en día se acepta la administración de vacuna heptavalente.

## **2. Tumores Renales.**

### **2.1. Carcinoma de células renales o Cáncer renal.**

#### **2.1.1. Definición.**

Cáncer se define como enfermedad neoplásica con transformación de las células, que proliferan de manera anormal e incontrolada (20). Otra acepción más simple es la de tumor maligno (20).

Por lo tanto, podemos definir el cáncer de células renales como aquella enfermedad en la que se produce una transformación de las células del parénquima renal, las cuales proliferan de manera anormal e incontrolada, pudiendo afectar a órganos vecinos y diseminarse a otras partes del cuerpo.

#### **2.1.2. Epidemiología.**

El carcinoma de células renales (CCR) representa el 2-3% de los tumores que afectan al ser humano, siendo más incidente en los países desarrollados (21), con un incremento anual de la incidencia del 2% (22). Aproximadamente se diagnostican 30000 casos nuevos anuales, falleciendo aproximadamente 15000 pacientes por esta causa (21).

Es más frecuente en hombres que en mujeres, con una relación 1,5:1, presentando un pico de incidencia entre los 60 y los 70 años de edad.

#### **2.1.3. Etiología.**

El carcinoma de células renales puede desarrollarse de manera esporádica o como reflejo de un síndrome familiar en enfermedades hereditarias, tales como la enfermedad de von Hippel-Lindau, el síndrome de Birt-Hogg-Dubé, el carcinoma de células renales papilar familiar y el síndrome hereditario de leiomiomatosis y carcinoma de células renales (23).

Dentro del estilo de vida se perfilan importantes factores de riesgo, como la obesidad, la hipertensión y sus fármacos y el tabaquismo (22, 24). Existe una relación directamente proporcional entre la duración del hábito tabáquico y la aparición de los tumores, e inversamente proporcional entre la edad de adquisición del hábito y su aparición (25). Existe un mayor riesgo para el consumo de cigarrillos con filtro y para el tabaco sin humo por su mayor concentración de nitrosaminas específicas del tabaco (26). Un elevado consumo de carne, una elevada ingesta calórica total y bajos niveles de vitamina E y magnesio también han sido descritos como factores dietéticos relacionados con el cáncer de células renales (27). El uso de diuréticos parece otorgar a los individuos un riesgo aumentado de cáncer renal, aunque en algunos estudios no se ha discriminado el fármaco específico (28). Otros estudios más recientes relacionan el uso de inhibidores de la ECA, beta-bloqueantes, antagonistas del calcio y de diuréticos (en especial de diuréticos del asa y de los ahorradores del potasio) con la aparición de cáncer de células renales, aunque no de una manera contundente (29).

Se han investigado otros factores etiológicos como virus, plomo e hidrocarburos, sin establecerse relación etiológica (30). También se ha descartado ésta en el uso de paracetamol, aspirina y edulcorantes artificiales (31).

Se ha comunicado una mayor incidencia de cáncer renal en pacientes previamente irradiados (32) y en supervivientes de tumor de Wilms, probablemente por la quimioterapia o la radioterapia previas (33).

La enfermedad de von Hippel-Lindau es un trastorno autosómico dominante que se produce por una pérdida de heterocigosidad del gen VHL localizado en el cromosoma 3p25-26, afectando a 1/36000 habitantes (34). Se caracteriza por la presencia de carcinoma de células renales (sobre todo de la variante de células claras), feocromocitoma, angiomas retinianos y hemangioblastomas del tronco encefálico, el cerebelo o la médula espinal, aunque también pueden aparecer quistes renales y pancreáticos, tumores del oído interno y cistoadenomas papilares del epidídimo (35). La penetrancia de estos rasgos no es completa, pudiendo aparecer algunos de ellos agrupados en ciertas familias sin manifestarse otros (35). Esto se debe a diferentes mutaciones en el área cromosómica nombrada, que derivan en distintos fenotipos de esta enfermedad (36). El gen VHL codifica una proteína que se une a las elonginas B, C y CUL-2, formando el complejo E3 ubiquitina-ligasa involucrada en la regulación del HIF-1a e HIF-2a, que a su vez regulan la expresión del factor de crecimiento vascular-endotelial (VEGF) (23, 37). El carcinoma de

células renales se desarrolla en aproximadamente el 50% de los pacientes con esta enfermedad, con una aparición bilateral y multifocal en pacientes jóvenes (entre la tercera y la quinta décadas de vida) (35).

El síndrome de Birt-Hogg-Dubé se caracteriza por el desarrollo de fibrofolliculomas cutáneos, quistes pulmonares con neumotórax espontáneo y distintos tumores renales primariamente derivados de la nefrona distal (carcinoma cromóforo en un 34%, de células claras en un 9%, oncocitoma en un 5% y tumores híbridos en un 50%) (23, 38). El gen BHD1 responsable del síndrome se encuentra en el cromosoma 17p11.2, y su patrón hereditario es autosómico dominante (39). La penetrancia de los tumores renales es de un 20-30%, apareciendo generalmente de manera bilateral y multifocal (23, 38).

El síndrome de cáncer de células renales papilar hereditario (tipo 1) se hereda de forma autosómica dominante y se asocia con una mutación del gen *c-met* en el cromosoma 7q31.1-34 que lo inactiva (40). Los pacientes suelen tener entre 30 y 50 años de edad al diagnóstico y presentan tumores microscópicos bilaterales múltiples (41).

#### **2.1.4. Diagnóstico.**

Entre el 25 y el 40% de los tumores renales se diagnostican como masas incidentales gracias a las mejoras en el diagnóstico por imagen, motivo por el cual también ha aumentado la tasa de incidencia en los últimos 30 años (42, 43). La triada clásica de dolor en flanco, hematuria macroscópica y masa abdominal palpable sólo se encuentra en el 6-10% de los casos (44). Sin embargo, es frecuente encontrar la presencia de síndromes paraneoplásicos (30%), como hipertensión, caquexia, pérdida ponderal, pirexia, neuromiopatía, amiloidosis, elevación de la VSG, anemia, disfunción hepática (síndrome de Stauffer), hipercalcemia, policitemia, etc. (45). Es más rara la aparición como primera manifestación de la enfermedad de síntomas derivados de la enfermedad metastásica, como dolor óseo o tos persistente (45).

El gold estándar del diagnóstico de extensión del CCR es el TAC helicoidal, con el cual se evalúa el tumor primario, su extensión extrarrenal y proporciona información sobre la afectación venosa, el crecimiento de adenopatías locorregionales, el estado de las glándulas suprarrenales y del hígado, así como del funcionamiento y morfología del riñón contralateral (46) (imagen 22). La TAC torácica es la prueba más precisa para estatificar el tórax (46), aunque debe solicitarse al menos una radiografía de tórax de manera rutinaria para descartar la presencia de metástasis (47). La RMN se reserva para los pacientes con

enfermedad localmente avanzada, sospecha de afectación venosa, insuficiencia renal o alergia al contraste intravenoso (48). También puede ser útil para la valoración del trombo tumoral, al igual que la ecografía doppler y la transesofágica (49).

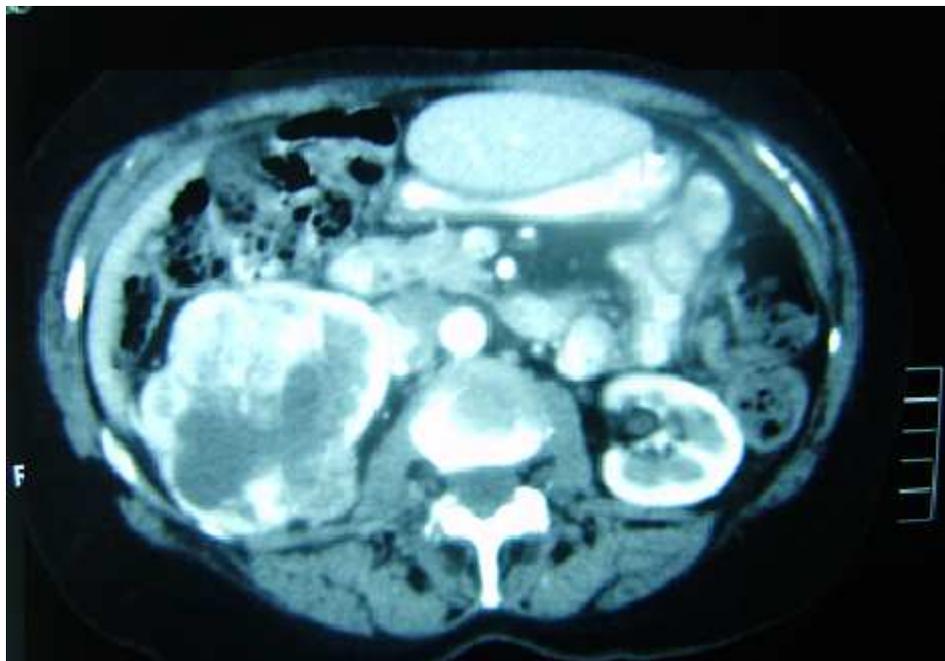


Imagen 22: TAC: Tumor renal derecho (6).

### **2.1.5. Clasificación y Estadiaje.**

Todos los carcinomas de células renales son, por definición, adenocarcinomas derivados de las células epiteliales tubulares renales, principalmente de las células del túbulo contorneado proximal (50). Esto se aplica fundamentalmente a las variantes de células claras y cromófila, ya que los otros subtipos parecen derivar de elementos más distales de las nefronas (50, 51).

Los CCR se clasifican según la extensión tumoral. Hasta el año 2009, la clasificación TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC) y de la Union Internationale Contre le Cancer de 2002 era el sistema más empleado y clínicamente útil para la estadificación de los tumores renales (52). Sin embargo, en enero de 2010 se ha validado la séptima edición de dicha clasificación, con la subdivisión de los T2 en T2a y T2b y la reclasificación de la lesión adrenal, del compromiso de la vena renal y de los ganglios linfáticos (53).

Tabla 1.- Clasificación TNM del carcinoma de células renales (53)

T Tumor Primario

- TX El tumor primario no ha podido ser evaluado
- T0 No evidencia de tumor primario
- T1 Tumor < 7 cm en su mayor dimensión, limitado al riñón
  - o T1a Tumor < 4 cm en su mayor dimensión, limitado al riñón
  - o T1b Tumor > 4 cm pero < 7 cm en su mayor dimensión
- T2 Tumor > 7 cm en su mayor dimensión, limitado al riñón
  - o T2a Tumor > 7 cm pero < 10 cm en su mayor dimensión, limitado al riñón
  - o T2b Tumor > 10 cm, limitado al riñón
- T3 Tumor se extiende a las venas principales o la grasa perirrenal pero no la glándula suprarrenal ipsilateral o la fascia de Gerota
  - o T3a Tumor invade la vena renal o sus ramas segmentarias, o la grasa perirrenal y/o del seno renal pero sin afectar a la fascia de Gerota
  - o T3b Tumor se extiende por la vena cava por debajo del diafragma
  - o T3c Tumor se extiende por la vena cava por encima del diafragma o invade la pared de la vena cava
- T4 Tumor invade más allá de la fascia de Gerota (incluye la extensión por contigüidad de la glándula suprarrenal ipsilateral)

N Nódulos Linfáticos Regionales

- NX Ganglios linfáticos regionales no han podido ser evaluados
- N0 No metástasis en los ganglios linfáticos regionales
- N1 Metástasis en ganglios linfáticos regionales

M Metástasis a Distancia

- MX Metástasis a distancia no han podido ser evaluadas
- M0 No metástasis a distancia
- M1 Metástasis a distancia

Además del estadio, en todos los CCR debemos determinar el grado de Fuhrman, un grado exclusivamente nuclear que ha demostrado buena correlación con el pronóstico, constituyendo un factor independiente (54). Clasifica los núcleos según su tamaño, la irregularidad de la membrana nuclear y la prominencia del nucleolo.

Tabla 2.- Clasificación del grado tumoral de Fuhrman (54)
Grado 1: Núcleos redondos, uniformes (aprox. 10 $\mu\text{m}$ ); nucléolos no visibles o inconspicuos a 400X
Grado 2: Núcleos más grandes (aprox. 15 $\mu\text{m}$ ) con contornos irregulares; se ven pequeños nucléolos a 400X
Grado 3: Núcleos más grandes (aprox. 20 $\mu\text{m}$ ) con contornos más irregulares; nucléolos prominentes a 100X
Grado 4: Características del grado 3 más núcleos pleomórficos o multilobulados, con o sin células fusiformes (sarcomatoides)

### **2.1.6. Anatomía Patológica.**

Gracias al estudio anatomopatológico de los tumores renales se ha podido evidenciar distintos subtipo que proceden de diferentes partes de la nefrona, cada uno con una base genética y una biología tumoral propia (23).

Existe una clasificación según el tipo histológico publicada por la OMS en 2004 que diferencia los tumores benignos renales de los malignos según las características microscópicas de las células que los componen, determinando distintos pronósticos clínicos en cuanto a agresividad tumoral (55).

Tabla 3.- Clasificación WHO/OMS del cáncer de células renales (55)

- Carcinoma de células claras (convencional)
- Carcinoma de células claras multilocular
- Carcinoma papilar
- Carcinoma cromóforo
- Carcinoma de conductos colectores de Bellini
- Carcinoma medular renal
- Carcinoma con translocación Xp11
- Carcinoma asociado con neuroblastoma
- Carcinoma mucinoso tubular y de células fusiformes
- Carcinoma de células renales inclasificable
- Adenoma papilar
- Oncocitoma
- Tumor inclasificable

El carcinoma de células claras constituye el 70-80% de los CCR, constituyendo la variedad más frecuente (51). Su nombre deriva de la presencia mayoritaria de células con citoplasma claro (debido a la abundancia de lípidos y glucógeno intracitoplasmáticos), fundamentalmente en los tumores de bajo grado (51, 56). El patrón de crecimiento es en nidos acinares o sólidos, rodeados por una vascularización delicada y ramificada (51). A veces, entre las células claras puede observarse células con citoplasma eosinofílico con abundantes mitocondrias, llamadas células granulares, pudiendo ser exclusivas en los tumores de alto grado y derivando en la pérdida del patrón de crecimiento acinar típico (51, 56). También pueden presentar una estructura quística, sobre todo en casos raros en los que hay pocas células claras (51, 56). Desde el punto de vista genético, estos tumores se caracterizan por la pérdida de material en el cromosoma 3p; el 50% muestra mutaciones somáticas en el gen von Hippel-Lindau (VHL) y otro 10-20% presenta hipermetilaciones en el mismo gen, que lo inactivan (51). En un 5% degeneran en cambios sarcomatoides (51). Además, es más frecuente su extensión tumoral al territorio venoso que el resto de subtipos histológicos (es más rara esta extensión en el subtipo papilar y en los oncocitomas) (57).

El carcinoma papilar o cromófilo es el segundo en frecuencia de los originados en el epitelio tubular renal, comprendiendo el 10-15% de los casos en la mayoría de las series quirúrgicas (51). Suele ser más frecuente en pacientes con insuficiencia renal terminal y enfermedad quística renal adquirida (58). En estos tumores predomina la arquitectura papilar, siendo frecuentes los cuerpos de Psammoma, los macrófagos espumosos y el edema en los cores papilares (51). Sin embargo, lo fundamental en la definición de este subtipo carcinomatoso son los cambios genéticos que se producen, y que han de estar presentes para que un tumor sea clasificado como papilar aunque su estructura predominante sea la descrita: trisomía de los cromosomas 3q, 7, 12, 16, 17 y 20 o pérdida del cromosoma Y (51). Según las células más abundantes en cada tumor pueden definirse dos tipo de carcinomas papilares: el tipo 1, con células basófilas de citoplasma escaso, y el tipo 2, potencialmente más agresivo, con células eosinófilas y citoplasma granular abundante (50). Tiende a la multicentricidad, llegando al 30-40% en algunas series (59), aunque en otros estudios no se demuestra significancia estadística entre los subtipos histológicos y los tumores multicéntricos (60).

El carcinoma cromófobo representa el 5% de los carcinomas renales (51). Está compuesto por células de citoplasma claro o eosinófilo que se tiñe de azul con el tinte de hierro coloidal de Hale, y posee muchas microvesículas y un halo perinuclear (51). Genéticamente se caracteriza por la monosomía de los cromosomas 1, 2, 6, 10, 13, 17 y 21 y la hipodiploidía (51). Algunos estudios comunicaron mayor incidencia de mutaciones p53 y un aumento de la expresión del oncogen c-kit (61, 62), lo que puede hacerle susceptible al mesilato de imatinib (63). Por lo general adopta una apariencia sólida (51), y se observa comúnmente en el síndrome de Birt-Hogg-Dubé, pero la mayor parte de los casos son esporádicos (38). Casi todos los estudios sugieren mejor pronóstico que el carcinoma de células claras (64).

El carcinoma de los ductos colectores se describe en menos del 1% de los carcinomas de células renales (51). Suele aparecer como canales irregulares alineados sobre un estroma desmoplásico con un epitelio muy atípico, lo cual corresponde a su origen en la porción cortical de los túbulos colectores (51). Éstos también está respaldado por la presencia de cambios displásicos en los ductos vecinos y por la positividad a la lecitina *Ulex europaeus* (51). Debido a su rareza, no hay patrones genéticos establecidos para este tipo de tumores (51). Se relaciona con un peor pronóstico, asociando

generalmente metástasis ganglionares y viscerales, respondiendo generalmente a la combinación de gemcitabina y cisplatino (65).

El carcinoma medular renal se presenta casi de manera exclusiva en asociación con el rasgo de células falciformes, diagnosticándose fundamentalmente en afroamericanos jóvenes en la tercera década de la vida (66). Se origina en el epitelio calicial cercano a las papilas renales, aunque puede ser infiltrante, presentándose como tumores localmente avanzados o con metástasis al diagnóstico (66). El análisis citogenética sugiere monosomía del cromosoma 11, en el que se localiza el gen de la hemoglobina (67). Su pronóstico es infausto a pesar de administrar tratamiento, contabilizándose su supervivencia en semanas o meses (66). Comparte muchas características con el carcinoma de los ductos colectores, por lo que muchos autores lo consideran un subtipo de éste (51).

El tumor inclasificable es una categoría diagnóstica que engloba a los tumores que no encuadran en ninguna de las otras categorías, constituyendo un 4-5% de todos los carcinomas renales (51). Incluye a una gran variedad de lesiones genéticas y estructurales, aunque las más comunes son células sarcomatoides sin reconocerse elementos epiteliales, producción de mucina, mezcla de elementos estromales y epiteliales y tipos celulares irreconocibles (51). Su comportamiento suele ser muy agresivo, lo cual conlleva un pronóstico muy malo (68).

Los cambios sarcomatoides pueden aparecer en todos los tipos de carcinoma y en los tumores de la mucosa piélica (51). No hay evidencia de que aparezca de novo, por lo que no se clasifica como un tipo por sí mismo sino como un fenotipo celular, pero sí que se considera como una manifestación de alto grado del tipo del que se origina; incluso en ocasiones puede borrar el carcinoma anterior, debiendo categorizarse como tumor inclasificable (51). Histológicamente se caracteriza por células fusiformes con un patrón de crecimiento infiltrante, lo cual conlleva un comportamiento local y metastático agresivo y mal pronóstico (69). Suele asociarse más a las variantes de células claras y cromóforo (70). Algunos autores han demostrado un beneficio de la terapia multimodal en las tasas de supervivencia, asociando la cirugía a la inmunoterapia basada en IL-2 (69). Podría ser útil el uso del mesilato de sunitinib en tumores que expresen c-kit, aunque la experiencia es reducida por el momento (63). Sin embargo, se caracteriza por un mal pronóstico, muriendo la mayoría de los pacientes en menos de un año (71).

Dado lo anteriormente expuesto, el carcinoma renal no puede considerarse como una patología única, sino como un conjunto de enfermedades representadas por los distintos tipos histológicos, con un curso clínico y una base genética diferentes (72). En cuanto a supervivencia, se han realizado distintos estudios evaluando la supervivencia a 5 años tras nefrectomía: gracias a un análisis retrospectivo de 2385 pacientes, Cheville obtuvo unas tasas de supervivencia del 69% para el carcinoma de células claras y del 87% para los tumores papilares y cromóforos (73); por otro lado, Patard realizó un estudio multicéntrico con 4063 pacientes en el que evidenciaba un mejor pronóstico para los tumores cromóforos frente a los de células claras y papilares, que no era significativo al estratificar por estadio, grado nuclear y estado general (74).

### **2.1.7. Pronóstico.**

En el carcinoma renal se han establecido una serie de factores pronósticos para poder predecir la evolución de la enfermedad y sus posibles complicaciones, para poder elegir la mejor opción de tratamiento y evaluar las respuestas terapéuticas (72). Éstos pueden ser agrupados en factores anatómicos, histológicos, moleculares y clínicos.

#### **2.1.7.1. Factores pronósticos anatómicos.**

La extensión tumoral es el factor pronóstico más importante en el carcinoma de células renales, siendo la base para los sistemas de clasificación, como por ejemplo la clasificación TNM (72). A este respecto, debemos de tener en cuenta el tamaño tumoral, la afectación de la vena renal o de la cava, la afectación ganglionar y la enfermedad metastásica (72).

El tamaño tumoral es una variable que ha sido estudiada en múltiples ocasiones sin llegar a establecerse puntos de corte definitivos que posean suficiente precisión pronóstica, aunque se acepta como tales menos de 5 cm., entre 5 y 7,5 cm., entre 7,6 y 10 cm. y por encima de 10 cm. según algunos estudios (75). Sin embargo, en revisiones posteriores se ha demostrado una variación en la supervivencia al subdividir el estadio I en T1a y T1b con el punto de corte en 4 cm., que sigue siendo aplicado en la actualidad (76).

La presencia de trombo tumoral en los vasos venosos persiste siendo un paradigma entre los factores de mal pronóstico, ya que múltiples estudios realizados para establecer su importancia arrojan resultados completamente contradictorios, por lo que no se ha llegado a establecer si se trata de un factor pronóstico independiente (72).

La afectación ganglionar constituye un factor independiente predictor de supervivencia, siendo relevantes el número de ganglios afectados, su localización y su tamaño (72). Se ha demostrado un aumento en la supervivencia al realizar una linfadenectomía retroperitoneal extensa, aunque no ocurre lo mismo cuando se afectan los ganglios de las regiones inguinal, mesentérica, portal o supradiafragmática (77, 78). También se ha demostrado una peor respuesta al tratamiento quimioterápico en los pacientes con ganglios positivos (77).

Dentro de la enfermedad metastásica hemos de considerar varios factores pronósticos: el intervalo libre de enfermedad entre el diagnóstico y la aparición de metástasis, el número y localización de las mismas y la posibilidad de resección quirúrgica de la enfermedad metastásica (78, 79).

#### **2.1.7.2. Factores pronósticos histológicos.**

El grado tumoral es el segundo factor pronóstico más importante después de estadio tumoral, constituyendo un factor independiente (72). El sistema de clasificación más utilizado es el de Fuhrman, en el que se analiza la forma, el tamaño y el contenido nuclear de las células tumorales (54).

También hemos de tener en cuenta los distintos subtipos histológicos, con sus características pronósticas propias, como ya hemos indicado en el apartado de Anatomía Patológica.

#### **2.1.7.3. Factores pronósticos moleculares.**

Se ha descrito asociación entre la expresión del VEGF y la presencia de metástasis a distancia, aunque no constituye un factor pronóstico independiente (72).

El Ki67 se expresa en el núcleo durante la mitosis, y ha sido utilizado como factor predictor de supervivencia independiente en múltiples tumores sólidos (72).

Se han descrito varias moléculas celulares asociadas con la evolución y pronóstico del carcinoma renal (72):

- Sobreexpresión de CD44H: comportamiento más agresivo y peor pronóstico;
- Escasa positividad de la anhidrasa carbónica 9 (CA9): pero pronóstico;
- Niveles elevados de Ca125: estadio y grado histológico más elevados;
- Presencia de B7H1 y B7H4 en la superficie celular: peor pronóstico;

#### **2.1.7.4. Factores pronósticos clínicos.**

Aunque ni la edad, ni el sexo ni la raza han demostrado tener un impacto pronóstico, sí se ha descrito una mayor recurrencia en pacientes más jóvenes y un mejor pronóstico de los tumores de células claras en el sexo femenino (72).

El estado funcional es la variable pronóstica independiente más importante, sobre todo en la enfermedad metastásica, en la que se relaciona con la supervivencia y la respuesta a la inmunoterapia (80).

La presencia de síntomas al diagnóstico también constituyen un factor de mal pronóstico, sobre todo la pérdida de peso superior al 10% en los seis meses previos al diagnóstico (72).

También se ha de considerar una serie de parámetros de laboratorio que pueden tener una relación negativa con el pronóstico: la hipercalcemia, la hipoalbuminemia, los valores de VSG y PCR, los niveles de lactato deshidrogenada y de fosfatasa alcalina, de ferritina y de interleucina 6 (81). Por otro lado hemos de valorar la presencia de anemia, neutrofilia y trombofilia (82).

#### **2.1.7.5. Modelos pronósticos integrados.**

En un estudio realizado por Motzer en el que evaluó a 670 pacientes con enfermedad diseminada, se identificaron cinco factores que se asociaron de manera significativa con una peor supervivencia (80):

- Mal estado general: índice de Karnofsky inferior al 80%;
- Lactato deshidrogenada (LDH) 1,5 veces por encima del límite superior;
- Calcio corregido superior a 10 mg/dl;
- Hemoglobina por debajo del límite inferior de la normalidad;
- No realización de nefrectomía previa.

En base a estos factores se clasificaron los pacientes en tres grupos: de buen pronóstico (si no presentaban ningún factor), de pronóstico intermedio (entre uno y dos factores) y de mal pronóstico (tres o más) (80). Además de las implicaciones pronósticas, estos grupos van a ser útiles a la hora de seleccionar a los pacientes para un tratamiento determinado, como es el caso de la quimioterapia (72).

Gracias a estudios como éste y teniendo en cuenta los datos expuestos, se han diseñado sistemas de puntuación y algoritmos para estratificar a los pacientes en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto para el desarrollo de recurrencia a metástasis (83-86).

Un ejemplo de estos sistemas de gradación y del riesgo acumulado de desarrollo de metástasis tras la cirugía en función de éstos es el diseñado por la Mayo Scoring System en 2002, también conocido como SSIGN (Stage, Size, Grade, Necrosis) (84).

Tabla 4.- Algoritmo predictor del desarrollo de metástasis tras la nefrectomía en paciente con CCR de células claras de acuerdo con el Mayo Scoring System (84)

Características	Puntuación
Estadío T del tumor	
T1a	0
pT1b	2
pT2	3
pT3-pT4	4
Tamaño tumoral	
<10 cm	0
>10 cm	1
Estado de los ganglios regionales	
pNx/pN0	0
pN1-pN2	2
Grado nuclear	
Grado 1-2	0
Grado 3	1
Grado 4	3
Necrosis tumoral	
No necrosis	0
Necrosis	1
Riesgo bajo: 0-2	
Riesgo intermedio: 3-5	
Riesgo elevado > 6	

Tabla 5.- Riesgo acumulado de desarrollo de metástasis (%) tras la nefrectomía en pacientes con CCR de células claras en función de los grupos definidos por la Mayo Scoring System (84).				
Grupo de riesgo	Primer año	Tercer año	Quinto año	Décimo año
Bajo	0,5	2,1	2,9	7,5
Intermedio	9,6	20,2	26,2	35,7
Alto	42,3	62,9	62,9	76,4

El UISS (UCLA Integrated Staging System) integra el estadio tumoral según la clasificación TNM, el grado histológico según la clasificación de Fuhrman y el estado general según la clasificación de ECOG (87).

El Memorial Sloan-Kettering Cancer Center desarrolló en 2001 un algoritmo predictor de supervivencia libre de enfermedad a 5 años en pacientes con carcinoma de células renales tras nefrectomía, teniendo en cuenta los síntomas de enfermedad, la histología y tamaño tumorales y el estadio clínico (84).

## **2.1.8. Tratamiento.**

### **2.1.8.1. Tratamiento de la enfermedad localizada.**

La nefrectomía radical continúa siendo el único tratamiento curativo en los pacientes con CCR localizado, ofreciendo una oportunidad razonable de curación, sea cual sea la vía de abordaje quirúrgico utilizada (88). La resección de la glándula suprarrenal no se recomienda si ésta es normal en la TAC preoperatorio, y si se descarta la invasión directa de la misma por un tumor del polo superior (89).

La cirugía conservadora de la nefrona consiste en la resección local completa de un tumor renal, dejando la mayor cantidad posible de parénquima funcional normal en el riñón afectado (90). Las indicaciones absolutas de la nefrectomía parcial son la existencia de un riñón único anatómico o funcional y la existencia de un cáncer de células renales bilateral, constituyendo las indicaciones relativas la presencia de un riñón contralateral funcional pero afecto por alguna dolencia que pueda comprometer su función en el futuro y el diagnóstico de un tumor renal hereditario con un alto riesgo de desarrollar enfermedad bilateral (91, 92). También se ha demostrado su utilidad en pacientes con tumores menores de 4 cm de diámetro, en los que se consigue unas tasas de supervivencia total y libre de recidiva y/o metástasis similares a las de los pacientes sometidos a nefrectomía total (93,

94). Se han descrito resultados oncológicos parecidos también en tumores de hasta 7 cm de diámetro con un margen quirúrgico mayor de 1 mm, aunque en estos casos se ha de intensificar en seguimiento por existir un mayor riesgo de recidiva local (95, 96). A pesar de que la cirugía conservadora renal es más compleja que la radical, la tasa de complicaciones es asumible en centros especializados (93). Además, se ha demostrado que el promedio de creatinina postoperatoria fue significativamente inferior en pacientes tratados con nefrectomía parcial (97). Algunos autores insisten en la indicación de la cirugía conservadora, y en especial de la enucleación o tumorectomía, en tumores menores de 6 cm basándose en la teoría de que rara vez sobrepasan su pseudocápsula, justificándose la cirugía conservadora de parénquima aún en pacientes con riñón contralateral sano (98).

La nefrectomía radical laparoscópica ha surgido como una alternativa con menor morbilidad que la cirugía abierta, fundamentalmente en carcinomas de células renales localizados y de volumen bajo (menores de 8-10 cm) sin invasión local ni de los vasos venosos o linfadenopatía (99). Se recomienda como tratamiento de referencia para los pacientes con un carcinoma de células renales en estadio T1-T2, y los resultados indican tasas de supervivencia sin cáncer equivalentes a las registradas utilizando la cirugía radical abierta (100). Algunos estudios sugieren que los pacientes ancianos o con obesidad mórbida, con antecedentes de cirugía abdominal previa o con un tumor de gran tamaño también pueden verse beneficiados de la cirugía renal laparoscópica bajo una cuidada selección y en manos de cirujanos expertos (13, 101). Se consideran contraindicaciones de la cirugía laparoscópica el mal estado general del paciente, la enfermedad severa cardíaca y/o pulmonar, la diátesis hemorrágica no controlada, el accidente cerebrovascular o cardiovascular reciente y la trombosis venosa profunda reciente (102).

También puede evaluarse la realización de nefrectomía parcial laparoscópica como alternativa a la vía abierta en tumores pequeños y periféricos, aunque se ha de tener en cuenta el mayor tiempo de isquemia caliente y las mayores complicaciones intra y postoperatorias en comparación con la cirugía abierta (103, 104). Un estudio realizado a 1800 pacientes comparando la cirugía parcial abierta y laparoscópica concluye que, en pacientes debidamente seleccionados, la cirugía laparoscópica surge como una alternativa viable, con una menor pérdida sanguínea y estancia hospitalaria, aunque con los inconvenientes ya descritos (105). Además destacan que la evolución de la función renal y

los resultados oncológicos son equiparables (105). La tasa de márgenes positivos también es similar a la encontrada en cirugía abierta (106).

La linfadenectomía se debería limitar a la región perihiliar con fines de estadificación, ya que es un factor pronóstico importante habitualmente asociado con escasa supervivencia (77). Sin embargo, la linfadenectomía amplia no parece mejorar la supervivencia, ya que la diseminación linfática y sanguínea ocurre en la misma proporción, y porque el drenaje linfático renal es variable. Parece que sí se otorga un mejor pronóstico a los pacientes con enfermedad avanzada a los que se les aplica cirugía citorreductora y a los que a su vez se extirpan los ganglios macroscópicamente agrandados, presentando a su vez una mejor respuesta a la inmunoterapia postoperatoria (107). Los factores de riesgo de compromiso linfático son el grado tumoral alto, el componente sarcomatoide, la necrosis tumoral histológica, los tumores mayores de 10 cm y el estadio tumoral pT3 ó pT4 (107).

Los pacientes que presentan trombo tumoral a nivel de vena renal o cava inferior presentan tumores de células renales de mayor grado y estadio, con mayor tendencia al desarrollo de metástasis ganglionares (47). En los pacientes sin enfermedad metastásica y con presencia de trombo a nivel de cava o con extensión craneal del mismo, se recomienda la trombectomía junto con la nefrectomía, aunque el pronóstico viene determinado por la mayor agresividad biológica y las metástasis a nivel regional más que por la presencia del trombo (108).

La embolización del tumor primario está justificada en pacientes con hematuria macroscópica o con síntomas locales como dolor, aunque también puede aplicarse en pacientes con malas condiciones físicas para la resección quirúrgica o en las grandes masas metastásicas previa a la cirugía de las mismas (109).

#### **2.1.8.2. Tratamiento alternativo mínimamente invasivo.**

Las técnicas mínimamente invasivas como la radiofrecuencia percutánea, la crioterapia, las microondas y la ablación focal por ultrasonidos de alta intensidad (HIFU) se han propuesto como posibles alternativas al tratamiento quirúrgico en el carcinoma de células renales por presentar una reducción de la morbilidad, la aplicación de la terapia en consulta externa y la posibilidad de tratar al paciente de alto riesgo con múltiples comorbilidades que no pueda soportar una cirugía convencional (110, 111).

### **2.1.8.3. Terapia adyuvante.**

Aunque el carcinoma de células renales puede ser curado por medios quirúrgicos, la recidiva puede aparecer en un porcentaje importante de pacientes, lo que justifica la aplicación de terapia coadyuvante postoperatoria sistémica en pacientes de alto riesgo (112). La vacuna tumoral adyuvante puede mejorar la supervivencia libre de progresión en determinados subgrupos de pacientes sometidos a nefrectomía con cáncer renal en estadio T3, aunque se necesita más información sobre su impacto en la supervivencia global (113). Se han diseñado algoritmos pronósticos para poder identificar a los pacientes que se beneficiarán en mayor medida de la terapia adyuvante con vacuna, como puede ser el UCLA Integrated Staging System (UISS) (87). Sin embargo, la terapia adyuvante con citocinas no mejora la supervivencia tras la nefrectomía (114).

### **2.1.8.4. Tratamiento de carcinoma de células renales metastásico.**

En el caso del carcinoma de células renales metastásico, la nefrectomía es curativa sólo si durante la cirugía se puede extraer todos los focos tumorales (47). Alrededor de un tercio de los pacientes con carcinoma de células renales presentan metástasis al diagnóstico (enfermedad metastásica sincrónica), y entre el 40 y el 50% presenta metástasis a distancia después del diagnóstico inicial (115). En un metanálisis de dos estudios aleatorizados incluyendo sólo pacientes con buen estado general, comparando la nefrectomía combinada con interferón- $\alpha$  frente monoterapia con interferón- $\alpha$ , se evidenció una mediana de supervivencia 8,1 meses superior en el grupo en el que se asoció ambas terapias (116). Por lo tanto, se recomienda la nefrectomía en la enfermedad metastásica cuando los pacientes son susceptibles de cirugía y tienen un buen estado general de salud (116, 117).

La resección completa de las metástasis puede mejorar el pronóstico clínico, en cuyo caso la inmunoterapia adyuvante no contribuye a esta mejora (114). 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 (47).

La radioterapia puede ser útil en pacientes sintomáticos con lesiones cerebrales u óseas irresecables que no han respondido a otros tratamientos conservadores (118, 119). En determinados casos, la radioterapia de las lesiones cerebrales (irradiación holocraneal o

abordaje estereotáctico) y de las lesiones óseas puede inducir un alivio de los síntomas debidos al cáncer de células renales metastático (119, 120).

Debido a que la mayoría de los carcinomas de células renales se desarrollan a partir del túbulo proximal, sus células expresan el gen *mdr1* que codifica a la p-glicoproteína de membrana, la cual actúa como bomba de eflujo, que confiere a estas células su resistencia a la mayor parte de los quimioterápicos (121). Parece que la quimioterapia sólo es eficaz si se asocia 5-fluorouracilo a otros inmunoterápicos, aunque los resultados aún están por publicar (122). La quimioterapia no se recomienda en los pacientes con cáncer de células renales metastáticos (47).

En estudios aleatorizados el interferón- $\alpha$  ha demostrado mejor supervivencia que la hormonoterapia en los pacientes con enfermedad metastásica (123): el perfil era de pacientes con buen estado general que fueron tratados durante al menos doce semanas y hasta durante un año, con una mejoría de supervivencia de varios meses. La interleucina 2 se ha utilizado en pacientes con cáncer de células renales metastático desde 1985 con mayor toxicidad que el interferón- $\alpha$  (47). El rango de respuesta asociado a esta terapia se encuentra entre el 7 y el 27% según distintos estudios (124-126). Aunque el régimen óptimo de tratamiento no está del todo definido, los pacientes que han tenido una respuesta completa durante más de diez años han recibido un protocolo de infusión intravenosa en bolo de alta dosis (127), aunque no se ha realizado ningún estudio aleatorizado comparado con tratamiento paliativo. Parece que sólo el cáncer renal de células claras responde a la inmunoterapia (47).

La supervivencia al asociar distintas citocinas no ha sido superior a la demostrada en monoterapia (128). Ninguna otra combinación utilizando ácido cis-retinoico ó 5-fluorouracilo ha mostrado un beneficio clínico relevante (129, 130). En resumen, la inmunoterapia puede aportar un beneficio en algunos pacientes de bajo riesgo con cáncer renal metastático de células claras (47).

### **2.1.9. Seguimiento tras la cirugía radical.**

El seguimiento tras la cirugía radical permite monitorizar o identificar las complicaciones postoperatorias, la función renal, la recurrencia local o en el riñón contralateral y el desarrollo de metástasis (47).

Las complicaciones y la función renal son evaluadas por la historia clínica, el examen físico y las determinaciones de creatinina, la cual ha de ser controlada durante largos periodos de tiempo si la función renal estaba previamente dañada (47).

La recurrencia local es rara (1,8%), pero es importante su diagnóstico precoz, ya que el tratamiento más eficaz es la terapia citorreductora; algunos estudios demuestran una posible mejora en el pronóstico al asociar agentes biológicos (131). La recurrencia en el riñón contralateral también es poco frecuente (2-3%) y se relaciona con márgenes quirúrgicos positivos, multifocalidad y el grado (47).

La identificación precoz de las metástasis también es beneficiosa a la hora de evaluar su resección quirúrgica (47). El tratamiento sistémico tanto en este caso como en el de la recurrencia es mejor cuanto menor sea la carga tumoral, lo cual justifica la importancia del diagnóstico temprano de las mismas (47).

El seguimiento ha de ajustarse en función del riesgo de desarrollar una recurrencia o metástasis (132). Cuando la probabilidad de recurrencia es baja, la realización de radiografías de tórax y ecografía es suficiente (47). Cuando el riesgo es intermedio o alto es de elección la TAC toracoabdominal, teniendo en cuenta la elevada radiación que conlleva cada estudio (47). Para tumores menores de 4 cm no existe diferencia en cuanto a recurrencia tras nefrectomía radical o parcial (133). La duración óptima del tratamiento es un punto de controversia: aunque algunos autores consideran que tras 5 años de seguimiento, éste deja de ser coste efectivo, otros lo justifican ante la eventual pérdida de oportunidad de tratamiento en la aparición de metástasis tardías solitarias que podrían ser reseçadas con intención curativa (47).

El riesgo de desarrollo de metástasis para planear este seguimiento ha de realizarse en función de los algoritmos diagnósticos-pronósticos diseñados para tal fin que clasifican a los pacientes en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto (83-86).

La guía de carcinoma de células renales de la Asociación Europea de Urología concluye que cuando el riesgo de recurrencia tumoral o de progresión sistémica es muy bajo, no es necesario realizar TAC; en el grupo de riesgo intermedio se debe realizar un seguimiento más estrecho con TAC periódico, el cual ha de realizarse rutinariamente en caso de riesgo alto (47).

### **2.1.10. Terapia oncológica contra dianas celulares específicas.**

El mayor conocimiento de la biología molecular del cáncer de células renales ha llevado al desarrollo de agentes con dianas celulares específicas, tales como los inhibidores de la angiogénesis (47). La inactivación del gen VHL en los tumores esporádicos lleva a la acumulación de HIF y la consiguiente activación de genes hipoxia-inducibles como VEGF y PDGF, que son blancos moleculares para estos fármacos (134, 135).

#### **2.1.10.1. Inhibidores multikinasa.**

Los inhibidores de la tirosin cinasa ejercen sus efectos antineoplásicos bloqueando el dominio intracelular de los receptores del VEGF.

El Sorafenib (Nexavar®) es un fármaco oral con un perfil de toxicidad excelente que inhibe múltiples quinasas: Raf-1serine/threonine kinase, B-Raf, VEGFR-1, 2 y 3, PDGFR- $\beta$ , FLT-3 y c-Kit (136, 137). Un ensayo en fase 3 que compara la administración de sorafenib y placebo tras haber recibido, sin resultado, inmunoterapia previa, mostró una mediana de supervivencia libre de progresión de 24 semanas para el sorafenib y de 12 para el placebo ( $p < 0.000001$ ) (138). Tras tres meses de tratamiento, el 75% de los pacientes que recibieron sorafenib permanecieron sin progresión frente al 43% del grupo de placebo (138). En 2009 se han publicado los resultados finales de este estudio, concluyendo que al analizar la supervivencia global de los pacientes excluyendo al grupo placebo se demuestra una mayor supervivencia en los pacientes a los que se administra sorafenib, lo que sugiere un efecto cross-over (139). Además establecen el papel pronóstico de los niveles de VEGF para la supervivencia libre de progresión y global en estos pacientes y declaran la eficacia y seguridad del sorafenib en el cáncer de células renal avanzado (139). Otro estudio aleatorizado en fase II comparó Sorafenib (400 mg/12 horas) con interferón- $\alpha$  (9 MIU tres veces a la semana) en pacientes con CCR avanzado, siendo la supervivencia libre de progresión similar en ambos grupos, a pesar de que la tasa de control de la enfermedad, la calidad de vida y la seguridad fueron superiores en los pacientes a los que se administró sorafenib (140).

La FDA y la EMEA autorizan actualmente el uso de Sorafenib para el tratamiento de los pacientes con CCR avanzado que no responden al tratamiento previo con interferón- $\alpha$  o interleucina-2 o que no se consideran idóneos para estos tratamientos a una dosis de 400 mg dos veces al día mientras se observe un beneficio clínico o hasta que la toxicidad

sea inaceptable (141, 142). Se debe prestar atención a la aparición de episodios cardiacos, hemorragia, perforación gastrointestinal o hipertensión arterial (141, 142).

El Sunitinib (Sutent®) es una pequeña molécula que se administra vía oral que actúa como inhibidor de la oxindol tirosín kinasa con actividad antitumoral y antiangiogénica que tiene como dianas a PDGFR, VEGFR, KIT y FLT-3 (137). Dos ensayos multicéntricos en fase 2 con sunitinib como tratamiento de segunda línea en monoterapia en pacientes con cáncer renal metastático demostraron una tasa de respuesta parcial de 34-40%; un 27-29% de los pacientes presentaron estabilización de la enfermedad durante 3 ó más meses (143, 144). En otro ensayo en fase 3 que compara el sunitinib como primera línea en monoterapia frente a interferón- $\alpha$ , la mediana de supervivencia libre de progresión fue superior en los pacientes tratados con sunitinib (11 vs 5 meses,  $p < 0.000001$ ), lo que sugiere que en pacientes con cáncer renal metastático y riesgo bajo-medio, el tratamiento con interferón- $\alpha$  como primera línea es inferior en resultados que el sunitinib (145). Los resultados finales de este estudio arrojan que el tratamiento con sunitinib está asociado a una mayor supervivencia en comparación con el interferón- $\alpha$  (26.4 vs 21.8 meses respectivamente;  $p < 0.05$ ), concluyendo que este fármaco presenta una mayor supervivencia global y una mejora en la supervivencia libre de progresión con un perfil de seguridad aceptable como tratamiento de primera línea en el cáncer renal metastático (146). Además, parece reducir de manera significativa el tamaño del tumor primario, propiedad no descrita en Sorafenib (137).

Ha sido aprobado por la FDA y la EMEA para el tratamiento del CCR avanzado o metastático a una dosis de 50 mg/d durante 4 semanas consecutivas, seguidas de dos semanas de descanso, hasta completar un ciclo de 6 semanas (147, 148). Requiere una estrecha vigilancia para detectar signos precoces de insuficiencia cardiaca congestiva, prolongación del intervalo QT, hipertensión arterial y episodios hemorrágicos, incluso puede aparecer disfunción tiroidea (147, 148).

El último fármaco de este tipo que ha desarrollado es el Pazopanib (Votrient®), que también se administra por vía oral que inhibe al VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR- $\alpha$  y  $\beta$ , FGFR-1 y 3, KIT, la cinasa de los linfocitos T inducible del receptor de IL-2, la tirosina cinasa de la proteína específica de los leucocitos y el receptor con actividad tirosina cinasa de la glucoproteína transmembranaria (149). Un ensayo en fase 3 internacional, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego (VEG105192) incluyó a 435 pacientes con carcinoma renal de células claras avanzado a los que se trató con pazopanib

(n=290) y placebo (n=145), siendo la supervivencia libre de progresión significativamente mayor en el primer grupo (9,2 vs 4,2 meses,  $p<0,001$ ) tanto en los pacientes tratados anteriormente con citocinas como en los que no se ha administrado ningún tratamiento previo (150). La tasa de respuesta objetivable también fue superior en el grupo del pazopanib (30 vs 3%) (150). Hubo una mayor incidencia de diarrea, hipertensión arterial, alteración del color del pelo, náuseas, anorexia, vómitos y elevación de las transaminasas (150). Posteriormente se realizó un estudio de extensión (VEG107769) en el que se ofreció pazopanib a los pacientes tratados con placebo que mostraron progresión de la enfermedad, en el que se demostró una respuesta del tumor en el 32% de los pacientes y una mediana de supervivencia libre de progresión de 8,3 meses (151).

La FDA ha concedido la aprobación de este fármaco para el tratamiento de los pacientes con CCR como medicación de primera línea o después de la progresión con citocinas a una dosis de 800 mg/día, aunque no se debe administrar a pacientes con disfunción hepática grave por riesgo de muerte, por lo que se han de realizar pruebas hepáticas en suero antes de iniciar el tratamiento y cada cuatro semanas durante al menos los cuatro primeros meses (152). Además se ha de usar con precaución en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT, episodios hemorrágicos o trombóticos o en espera de intervención quirúrgica por el riesgo de curación deficiente de la herida (152).

#### **2.1.10.2. Anticuerpos anti-VEGF.**

El Bevacizumab (Avastatin®) es un potente anticuerpo monoclonal IgG1 que se une a la proteína VEGF circulante e impide su interacción con los receptores en la superficie de las células endoteliales, sin afectarlos (153).

AVOREN es un ensayo randomizado, doble ciego en fase III llevado a cabo con 649 pacientes con CCR avanzado no tratados que recibieron bevacizumab (10 mg/kg cada dos semanas) más interferón- $\alpha$  (9 MIU tres veces a la semana) (n=327) o placebo más la misma dosis de interferón- $\alpha$  (n=322) (154). La tasa de respuesta fue del 31% en el grupo de estudio frente al 12% del grupo control, junto con una supervivencia libre de progresión de 10,4 meses frente a 5,5 meses respectivamente (155). Aunque se observó una tendencia a la mejoría de la supervivencia global en el grupo de bevacizumab más interferón- $\alpha$  frente al de monoterapia con interferón- $\alpha$ , ésta no alcanzó significación estadística, aunque sí se objetivó que el tratamiento antineoplásico tuvo que administrarse con mayor frecuencia

posteriormente al grupo control (63%) que al grupo de estudio (55%), lo que ha podido afectar a la evaluación de la supervivencia global (155).

El estudio CALGB 90206 es otro ensayo en fase III que reclutó a 732 pacientes con CCR avanzado no tratados previamente, a los que se aleatorizó para recibir bevacizumab + interferón- $\alpha$  o interferón- $\alpha$  en monoterapia, evaluándose tanto la supervivencia global como la supervivencia libre de progresión, la tasa de respuesta objetiva y la seguridad (156). En la última actualización, la mediana de la supervivencia libre de progresión se situaba en 8,4 meses en el grupo de estudio frente a los 4,9 meses del grupo control ( $p < 0,0001$ ), y la mediana de la supervivencia global presentó una tendencia a la superioridad en el grupo a estudio que no alcanzó significación estadística (18,3 frente a 17,4 meses;  $p = 0,097$ ) (157).

En ambos estudios, la toxicidad fue superior en el grupo de bevacizumab más interferón- $\alpha$ , pero se demandan estudios prospectivos para evaluar el grado de implicación del interferón- $\alpha$  en el perfil de eficacia y toxicidad de la combinación (156, 157).

LA FDA y a EMEA autorizan la asociación de interferón- $\alpha$  a 9 MIU tres veces a la semana y bevacizumab a 10 mg/kg de peso corporal una vez cada dos semanas como tratamiento de primera línea en pacientes con CCR avanzado (158, 159). Se ha registrado un mayor riesgo de perforaciones gastrointestinales, fístulas, complicaciones en la cicatrización de las heridas e hipertensión arterial (158, 159).

### **2.1.10.3. Inhibidores del mTOR.**

El Temsirolimus (Torisel®) es un inhibidor específico competitivo de la cinasa de la mTOR, que actúa como agente no citotóxico al detener el crecimiento de las células tumorales en G1 (135). Se trata de un éster derivado de la rapamicina que le confiere una mayor solubilidad en agua (160). Se ha publicado un ensayo en fase 3 con 626 pacientes comparando temsirolimus (25 mg intravenoso a la semana), interferón- $\alpha$  (3-18 MIU tres veces a la semana) y su combinación en pacientes con cáncer de células renales avanzado de mal pronóstico como terapia de primera línea, demostrando que el temsirolimus en monoterapia incrementa las supervivencias global y libre de progresión en los pacientes de bajo riesgo en comparación con el interferón- $\alpha$  o la combinación de ambos fármacos (161, 162). También presentaron un tiempo sin síntomas ni toxicidad ajustados por la calidad un 23% superior al de los pacientes que recibieron sólo interferón- $\alpha$ , aunque esta mejoría no

se evidenciaba al comparar al combinación de fármacos con la monoterapia con interferón- $\alpha$  (163).

Está autorizada su administración a 25 mg como infusión de 30 a 60 minutos una vez a la semana tanto por la FDA como por la EMEA para el tratamiento de primera línea de los pacientes con CCR avanzado que presentan entre tres y seis factores de riesgo pronósticos de una evolución desfavorable, hasta que el paciente deje de beneficiarse clínicamente o se produzca una toxicidad inaceptable (164, 165). Aunque hay que tomar medidas especiales en pacientes con insuficiencia renal o hepática, es bien tolerado, pudiendo ser utilizado en pautas de combinación con otros fármacos (164, 165).

Everolimus (Afinitor®) es un inhibidor selectivo de la actividad cinasa del mTOR que se administra por vía oral, que reduce la proliferación celular, la angiogénesis y la captación de glucosa, además de inhibir la expresión de HIF-1 y del VEGF (166). En el estudio RECORD-1 se reclutó a 416 pacientes con CCR avanzado cuyo tumor había progresado con o después de administrar inhibidores de la tirosín cinasa del VEGF, siendo aleatorizados para recibir everolimus (10 mg/24 horas) o placebo (167). La supervivencia libre de progresión fue significativamente mejor en el grupo de everolimus que en el grupo de placebo (4,9 vs 1,9 meses; RRI 0,30; IC 95% 0,22-0,4;  $p < 0,0001$ ), que se mantuvo al realizar un análisis de subgrupos en función de la puntuación del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (167). Se observó una tendencia a la mejoría de la supervivencia que no alcanzó significación estadística (RRI 0,83; IC 95% 0,50-1,37;  $p = 0,23$ ) (167), pero al tener en cuenta el efecto del cruce se demostró una reducción del riesgo de mortalidad en un 45% con el tratamiento con everolimus (RRI 0,55; IC 95% 0,31-0,97) (168). Su administración fue bien tolerada, y los efectos secundarios registrados son estomatitis, hiperlipidemia, hiperglucemia leve a moderada, junto con una mayor proporción de neumonitis no infecciosa, todos ellos tratables y con un porcentaje inferior al 5% de acontecimientos adversos (167).

LA FDA y a EMEA autorizan la administración de everolimus a 10 mg/día para tratar a pacientes con CCR avanzado cuyo tumor progresa en o después del tratamiento dirigido al VEGF (169, 170). Indican la vigilancia de neumonitis no infecciosa, infecciones, úlceras bucales y alteraciones de las pruebas de laboratorio, junto con la advertencia de no administrar vacunas de microbios vivos durante el tratamiento por poder inducir una linfopenia (169, 170).

Otro agente análogo, pero no derivado de la rapamicina, en estudio actualmente es el Deforolimus (Ap23573), compuesto fosforado que es estable en solventes orgánicos, soluble en agua en un rango de pH amplio, así como en plasma y en sangre total (160). Ha demostrado ser útil tanto en ensayos en fase I como en fase II en el tratamiento de múltiples tipos tumorales, incluidos los sarcomas, para los cuales se está llevando a cabo un ensayo en fase III (171).

#### **2.1.10.4. Evidencias clínicas comunicadas sobre tratamientos contra dianas celulares.**

Los datos anteriormente descritos se resumen en una revisión de la base de datos Cochrane realizada en 2008 (172), que resalta los siguientes estudios:

- Se demostró una mejoría de la supervivencia global sólo con el uso de Temsirolimus intravenoso administrado semanalmente en pacientes en los que la histología del cáncer renal y las características pronósticas adversas no estaban seleccionadas; sin embargo, la probabilidad de una remisión significativa fue baja y no mejoró con el uso del temsirolimus (162);

- En los pacientes con cáncer renal de células claras de riesgo bajo o intermedio, el Sunitinib oral mejora la probabilidad de tener una remisión importante, de mejoría sintomática y de la progresión de la enfermedad (145);

- En un contexto similar al anterior, el agregar Bevacizumab intravenoso cada dos semanas al interferón- $\alpha$  también mejoró la probabilidad de una remisión significativa y prolongó la supervivencia libre de progresión; la supervivencia global no tuvo cambios en el momento del informe de dichos estudios (173).

- En los pacientes con cáncer renal de células claras en los que había fracasado el tratamiento con citocinas, el Sorafenib oral proporciona una mejor calidad de vida que el placebo, así como una mejoría en la progresión libre de enfermedad; la supervivencia puede haber mejorado pero es difícil de evaluar debido al cruzamiento (crossover) de los pacientes asignados al placebo después de interrumpido el estudio (174).

También es interesante la revisión realizada por el Grupo Español de Oncología Genitourinaria para emitir sus recomendaciones (175):

- Sunitinib, bevacizumab+interferón- $\alpha$  o pazopanib son opciones válidas para el tratamiento de primera línea de los pacientes con pronóstico favorable o intermedio,

estando condicionada la elección de uno u otro por el perfil de toxicidad de cada medicamento y las características del paciente;

- Temsirolimus se reserva como tratamiento de primera línea en pacientes con mal pronóstico;
- Sorafenib es el tratamiento de segunda línea recomendado si el paciente ha recibido anteriormente citocinas;
- Everolimus se ha de considerar como tratamiento de segunda línea si el paciente ha recibido una tirosina cinasa.

Tabla 6. Recomendaciones del SOGUG basadas en datos de fase III sobre el CCR avanzado o metastásico (175).

Grupos de riesgo pronóstico	Opciones de tratamiento		
	Primera línea	Segunda línea	
		Después de citocinas	Después de TKI
Riesgo favorable	Sunitinib (145, 146) Bevacizumab+IFN $\alpha$ (151) Pazopanib (150)	Sorafenib (139) Pazopanib (150)	Everolimus (167)
Riesgo intermedio	Sunitinib (134,136) Bevacizumab+IFN $\alpha$ (151)		
Alto riesgo	Pazopanib (150) Temsrolimus (162)		

## 2.2. Angiomiolipoma.

El angiomiolipoma es una neoplasia clonal benigna que consiste en cantidades variables de tejido adiposo maduro, músculo liso y vasos de paredes gruesas, que deriva presuntamente de las células epitelioides perivasculares (176). Desde el punto de vista histogénico se considera un hamartoma (177). Se postula una influencia hormonal debido al predominio en el sexo femenino y el escaso número de casos presentes antes de la pubertad, superando la mayoría de los pacientes los 50 años de edad (90, 178).

Entre el 20 y el 30% se hallan en pacientes con el síndrome de esclerosis tuberosa, que presentan penetrancia incompleta con sólo un 50% de los pacientes padeciendo angiomiolipomas (176, 178). En esta población, la edad media de aparición es 30 años y existe un predominio en mujeres de 2:1, con mayor tendencia a la bilateralidad y la multicentricidad, con mayor tasa de crecimiento y presentación sintomática (179).

Aunque actualmente más de la mitad de los angiomiolipomas se diagnostican de manera incidental, debemos recordar las características del síndrome de Wunderlich (178, 180), que aparece hasta en el 10% de los casos: dolor en el flanco, hematuria, masa palpable y shock hipovolémico, que pueden llevar a la muerte si no son identificados y tratados rápidamente. También se ha descrito una mayor tendencia al sangrado durante el embarazo (178). Otras manifestaciones clínicas son la anemia y la hipertensión (90).

La primera sospecha diagnóstica suele realizarse por ecografía, observándose un nódulo intrarrenal de tamaño variable pero característicamente hiperecogénico y sin calcificaciones, de la misma densidad que la grasa perirrenal (177, 181). Si se realiza una angiografía renal suele observarse un aumento de la vascularización con dilataciones aneurismáticas que sugieren altamente esta entidad patológica (181). Sin embargo, la TAC se considera una modalidad más útil y fiable para el diagnóstico, estableciéndose que la presencia de una pequeña cantidad de grasa en una tumoración renal (valor de  $-25$  UH o menor) prácticamente excluye al CCR y es diagnóstica de angiomiolipoma (181, 182). Esta certeza se ve disminuida cuando la proporción de tejido adiposo maduro es pequeña (181). En estos casos son de utilidad las imágenes con supresión de grasa de la RMN, utilizándose también en aquellos casos en los que la TAC está contraindicada (90).

Algunas de estas tumoraciones presentan regiones de atipia celular, debiendo realizar un diagnóstico diferencial con fibrosarcomas, leiomiomas y liposarcomas (183). La inmunorreactividad positiva para HMB-45 (anticuerpo monoclonal frente a un antígeno asociado al melanoma) es característica del angiomiolipoma, lo cual es de gran utilidad en estos casos (178).

Aunque se trata de una lesión benigna por antonomasia, se han descrito localizaciones extrarrenales en ganglios linfáticos hiliares, retroperitoneo e hígado (178). También se ha descrito una variante epitelioides malignas de angiomiolipoma que puede desarrollar metástasis, aunque es extremadamente rara (184).

A la hora de plantear el tratamiento hemos de tener en cuenta la evolución natural de la enfermedad, poniendo especial atención en el riesgo de hemorragia. Los

angiomiolipomas sintomáticos suelen ser los más grandes, estableciéndose un punto de corte generalmente aceptado de 4 cm (185). Los angiomiolipomas multicéntricos y los que aparecen en pacientes con esclerosis tuberosa presentan una velocidad de crecimiento del 20% anual, a diferencia de los esporádicos en los que es del 5% (185). Debido a esto, se considera que las lesiones menores de 4 cm pueden ser sometidos a observación expectante, con controles cada 6-12 meses para definir la velocidad de crecimiento y la importancia clínica, reservando las medidas invasivas para los tumores más grandes, sobre todo si se presenta clínica, y en mujeres en edad fértil (185).

Dentro de los tratamientos invasivos, se ha de procurar realizar preservación renal, por lo que se prefiere la embolización selectiva o la nefrectomía parcial (90). Sin embargo, cuando nos hallamos ante una hemorragia aguda o potencialmente fatal, la nefrectomía radical es la técnica más utilizada (90). En aquellos pacientes con esclerosis tuberosa, enfermedad multicéntrica o insuficiencia renal previa, debe considerarse la embolización selectiva, tanto como tratamiento previo a la cirugía como definitivo (90).

### **2.3. Oncocitoma.**

Los oncocitomas son tumoraciones renales benignas que representan entre el 3 y el 7% del total de masas renales sólidas (90, 186), o entre el 6 y el 9% de las neoplasias corticales renales (187). Al igual que el CCR cromóforo, derivan de los túbulos distales, por lo que la distinción respecto a su variante eosinofílica puede ser especialmente difícil (188).

Macroscópicamente, los oncocitomas son de color claro o pardo rojizo, homogéneos y bien delimitados, aunque no están verdaderamente encapsulados. Suelen presentar una cicatriz central, pero la necrosis y la hipervascularización están ausentes como rasgos diferencial con otras tumoraciones malignas de bajo grado (90).

A nivel microscópico predominan las células eosinofílicas redondeadas o poligonales uniformes dispuestas en nidos, cordones o túbulos, con núcleos uniformemente redondos y vesiculares y nucleolos centrales prominentes (186, 189). No suelen presentar una alta actividad mitótica ni crecimiento papilar (188).

El microscopio electrónico revela un citoplasma repleto de mitocondrias, responsables de la eosinofilia citoplasmática y del color pardo macroscópico (190, 191).

Las células del tumor pueden infiltrar los tejidos blandos perirrenales y ocasionalmente pueden estar presentes dentro de vasos pequeños e incluso grandes, pero esto no afecta a su comportamiento clínico benigno (188). Aunque se han descritos casos raros y dudosos de metástasis, no se conoce ninguna muerte por la enfermedad (189).

Genéticamente, los oncocitomas no presentan trisomía 3p-, ni trisomía 7/17, ni pérdida de cromosomas múltiples (190). Habitualmente muestran pérdidas de los cromosomas Y e 1, y en unos pocos casos se han descrito translocaciones que afectan al cromosoma 11 (11q13) (190). También se ha descrito la pérdida de heterocigosidad en el cromosoma 14q (90).

Se ha detectado un grupo de pacientes con múltiples lesiones oncocíticas que ha derivado en el acuñamiento de oncocitosis: algunos tumores presentaban una morfología híbrida entre oncocitomas y CCR cromóforo, lo que sugiere que estos tumores podrían estar genética o etiológicamente relacionados (192). Se ha propuesto la hipótesis de que los tumores cromóforos podrían representar una progresión genética/morfológica del oncocitoma (188). La mayor parte de los pacientes identificados pertenecían a familias afectadas por el síndrome de Birt-Hogg-Dubé (192).

El punto crucial es el diagnóstico diferencial de los oncocitomas (benignos) y los carcinomas cromóforos (malignos). La edad media en el momento de la presentación y el predominio masculino son similares en ambos tipos de tumores, y por lo general suelen detectarse incidentalmente (186, 188). El tamaño tumoral medio fue de entre 4 y 6 cm, similar al de los CCR (90). La caracterización por medio de estudios de imagen es difícil y en ocasiones lleva a confusión, llegando al diagnóstico de certeza tras la cirugía (193, 194). Suele ser típica en el TAC la cicatriz estrellada central, y en la angiografía la disposición en rayos de rueda de las arterias nutricias (194). Gormley *et al* describieron una mayor captación de tecnecio sestamibi en los oncocitomas en comparación con el CCR, el angiomiolipoma y los quistes renales debido a su riqueza en mitocondrias (195), aunque estos resultados no se han comprobado. En la RMN, los hallazgos son una cápsula bien definida, la cicatriz estrellada central y la presencia de distintas intensidades en las imágenes de T1 y T2, aunque no son datos patognomónicos (196).

La mayoría de los autores descartar el diagnóstico mediante aspiración con aguja fina o biopsia renal debido a esta dificultad en el diagnóstico diferencial clínico con las formas granulares de carcinoma de células renales convencional o las variantes eosinofílicas del carcinoma de células renales cromóforo o cromofílico (197). Además, se

ha descrito que hasta en un 32% de los casos coexisten el carcinoma de células renales y el oncocitoma en la misma lesión o en otras localizaciones del mismo riñón (198).

Por lo tanto, es difícil caracterizar estos tumores antes de la cirugía, lo que conlleva que se realice una nefrectomía radical ante la incertidumbre de que se trate de una neoplasia de mayor grado (90). Si es posible, se prefiere una cirugía conservadora de neuronas, ya que estos tumores se caracterizan por la multicentricidad, la bilateralidad y la recidiva metacrónica hasta en un 13% de los casos (186, 193).

## **2.4. Carcinoma de Células Transicionales.**

### **2.4.1. Definición.**

Los tumores de vías urinarias superiores son todo crecimiento neoplásico que afecta al revestimiento de las vías urinarias, desde los cálices hasta la porción distal de los uréteres (199). Guardan muchas semejanzas con los tumores vesicales, aunque son menos comunes y en ocasiones se asocian a síndromes familiares (199).

### **2.4.2. Epidemiología.**

El carcinoma de células transicionales (CCT) del tracto urinario superior es una neoplasia rara que supone alrededor del 5% de los tumores uroteliales en la población estadounidense, y de éstos el 1% se localizan en el uréter (200, 201). La mayor incidencia parece hallarse en los países balcánicos, donde llegan a ser hasta el 40% de los tumores renales (199).

La incidencia pico de tumores de las vías urinaria superiores es de 10/100 000 al año, y se observa en e rango de edades de 75 a 79 años, siendo raro ver afectación en menores de 40 años (199). Por lo general, los pacientes son de más edad que los afectos por tumores vesicales (202), y su incidencia global ha aumentado en los últimos 30 años, sin cambios aparentes en los localizados en la pelvis renal (203). Los tumores de vía urinaria superior bilaterales sincrónicos son muy poco frecuentes, y su incidencia ha descendido aún más tras la retirada de las analgésicos que contienen fenacetina en la década de 1960 (204).

Se considera que los varones y las personas de raza blanca tienen casi el doble de probabilidad de desarrollar tumores de las vías urinarias superiores que las mujeres y los afroamericanos, respectivamente (205). Al igual que ocurre en el cáncer vesical, las mujeres que desarrollan tumores de vías urinarias superiores tienen un 25% más de probabilidad de morir de cáncer que los hombres (205).

### **2.4.3. Etiología.**

Se han descrito múltiples factores de riesgo para el desarrollo de tumores de células transicionales de vía urinaria superior.

La Nefropatía de los Balcanes es una enfermedad intersticial degenerativa de carácter familiar, pero no de herencia obvia, lo que sugiere una etiología ambiental (199). Las familias afectadas muestran una incidencia de hasta 200 veces mayor de cáncer de células transicionales de las vías superiores (206).

Dentro de los factores de riesgo modificables destaca el hábito tabáquico, con una incidencia tres veces superior a la observada en no fumadores. Es riesgo parece estar relacionado con la dosis, con una tasa de hasta 7,2 veces superior a lo normal para fumadores de larga data (< 45 años) (26). Aunque el riesgo disminuye al abandonar el hábito, los exfumadores también se ven influenciados (199).

Otro factor estudiado ha sido el consumo de café, describiéndose un riesgo relativo de 1,8 veces con respecto a la normalidad en pacientes que consumen más de siete tazas de café diarias, aunque esta cifra desciende a 1,3 si se corrige con respecto al tabaco (207).

La relación entre el abuso de analgésicos y el desarrollo de cánceres de vías urinarias está bien documentada (208). La necrosis papilar renal (Riesgo Relativo = 6,9) y el consumo de fenacetina (RR = 3,6) parecen ser factores de riesgo independientes, pero sinérgicos (RR = 20) (209). La fenacetina es el fármaco mejor descrito de nefropatía por analgésicos, pero la mayoría de los pacientes informaron haber tomado también otras asociaciones medicamentosas que incluían cafeína, codeína, acetaminofeno y aspirina u otros salicilatos (210). Histológicamente se evidencia un engrosamiento de la membrana basal y cicatrización papilar, por lo que si se encuentran, se ha de pensar en un posible compromiso contralateral posterior (211). Además se ha relacionado directamente el grado de cicatrización papilar con el grado del tumor, pero no con el desarrollo de metaplasia escamosa o cáncer de células escamosas (212).

Se ha informado un significativo aumento del riesgo de tumores de vías urinarias superiores en personas empleadas en las industrias química, del petróleo y de plásticos (RR = 4); los pacientes con exposición a carbón o coque (RR = 4) y los pacientes con exposición a asfalto o alquitrán (RR = 5,5) (213).

Con respecto a los cánceres de células escamosas y adenocarcinomas, se ha demostrado una mayor incidencia en pacientes con infecciones bacterianas crónicas asociadas a cálculos y obstrucciones urinarias y en aquellos con exposición a la ciclofosfamida (214, 215).

Existen síndromes familiares en los que se detecta una mayor aparición de cáncer de células transicionales de las vías urinarias superiores, como por ejemplo el síndrome de Lynch. Esta enfermedad se caracteriza por el desarrollo temprano de cánceres de colon (sin poliposis) y neoplasias extracolónicas. En el momento de desarrollar el cáncer urotelial, estos pacientes suelen ser más jóvenes que aquellos en los que aparecen de manera esporádica, y existe una mayor tendencia a que sean del sexo femenino (216).

#### **2.4.4. Diagnóstico.**

El diagnóstico se basa fundamentalmente en la historia clínica, la exploración física y las pruebas de imagen, teniendo una aportación relativa la citología urinaria (217).

La ecografía se considera la técnica de elección en la evaluación inicial en los pacientes en los que se sospecha esta patología, ya que se trata de una prueba inocua con una alta rentabilidad diagnóstica (217).

La urografía intravenosa aporta una visión general del aparato urinario, por lo que es útil en el manejo inicial de pacientes con hematuria y en el seguimiento de aquellos con antecedentes de tumores uroteliales de cualquier localización (217).

Tanto el TAC como la RMN son pruebas de gran importancia, fundamentalmente para la evaluación de la extensión locorregional y a distancia (217).

La pielografía ascendente también puede ser útil en los casos en los que haya dudas diagnósticas, incluso en pacientes con insuficiencia renal, y además facilita tanto la toma de muestras para citología como el acceso del ureterorenoscopia para inspección directa y toma de biopsias (217, 218).

#### 2.4.5. Clasificación y estadiaje.

Los CCR se clasifican según la extensión tumoral siguiendo las directrices de la clasificación TNM del American Joint Committe on Cancer (AJCC) y de la Union Internationale Contre le Cancer de 2010 (53).

<p>Tabla 6.- Clasificación TNM del carcinoma de células transicionales de pelvis renal y uréter (53).</p>
<p><u>T Tumor Primario</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- TX El tumor primario no ha podido ser evaluado</li><li>- T0 No evidencia de tumor primario</li><li>- Ta Carcinoma papilar no invasivo</li><li>- T1 Tumor invade el tejido conectivo subepitelial</li><li>- T2 Tumor invade la capa muscular</li><li>- T3 (sólo para la pelvis renal) Tumor se extiende por fuera de la capa muscular hasta a grasa peripiélica o el parénquima renal (sólo para uréter) Tumor se extiende por fuera de la capa muscular hasta la grasa periureteral</li><li>- T4 Tumor invade órganos adyacentes, o a través del riñón hasta la grasa perirrenal</li></ul> <p><u>N Nódulos Linfáticos Regionales</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- NX Ganglios linfáticos regionales no han podido ser evaluados</li><li>- N0 No metástasis en los ganglios linfáticos regionales</li><li>- N1 Metástasis en un único ganglio linfático, cuya dimensión mayor no supere los 2 cm</li><li>- N2 Metástasis en un único ganglio linfático, cuya dimensión mayor sea mayor de 2 cm pero que no supere los 5 cm; o múltiples ganglios linfáticos, sin medir ninguno de ellos más de 5 cm</li><li>- N3 Metástasis en un ganglio linfático, cuya dimensión mayor sea superior a 5 cm</li></ul> <p><u>M Metástasis a Distancia</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- MX Metástasis a distancia no han podido ser evaluadas</li><li>- M0 No metástasis a distancia</li><li>- M1 Metástasis a distancia</li></ul>

El drenaje linfático de la pelvis renal y del uréter es distinto (53):

- Pelvis renal: hilio renal, región paracava, región aórtica, retroperitoneo;
- Uréter: hilio renal, cadena iliaca (común, interna, externa), región paracava, periureteral, región pélvica.

La clasificación TNM se complementa con el grado histológico, que actualmente se divide en alto y bajo grado según las recomendaciones de lo World Health Organization y la International Society of Urologic Pathology (WHO/ISUP) (tabla 7) (53).

Tabla 7.- Grado histológico según la WHO/ISUP (53).	
BG	Bajo grado
AG	Alto grado
Si no se especifica un sistema de gradación, se usará el siguiente:	
GX	No se puede determinar el grado
G1	Bien diferenciado
G2	Moderadamente diferenciado
G3	Pobrementemente diferenciado
G4	Indiferenciado

#### 2.4.6. Anatomía Patológica.

Según la AJCC distinguimos los siguientes tipos histológicos (53):

- Carcinoma urotelial (de células transicionales)
- In situ
  - Papilar
  - Plano
  - Con diferenciación escamosa
  - Con diferenciación glandular
  - Con diferenciación glandular y escamosa
- Carcinoma de células escamosas
- Adenocarcinoma
- Carcinoma indiferenciado

El carcinoma predominante es el urotelial (de células transicionales), con posibles variantes histológica micropapilares y en nidos (53).

#### **2.4.7. Pronóstico.**

Los factores más importantes para predecir la supervivencia en los CCT son el estadio y el grado tumoral y la multifocalidad (219). A su vez, el estadio tumoral se correlaciona significativamente con el grado tumoral, siendo frecuente que los tumores avanzados sean de alto grado y viceversa (220). El grado tumoral también se correlaciona con la tasa de recurrencia, siendo ésta mayor en los de alto grado y apareciendo rara vez en los casos de tumores de pequeño tamaño y bajo grado sin historia previa de neoplasia urotelial de cualquier localización (221, 222).

La recurrencia en vejiga de estos tumores se estima en un 23-30%, y en un 5.8% en el uréter contralateral (223). Esta incidencia aumenta cuando existen antecedentes personales de cáncer vesical, relacionándose directamente con el grado tumoral del tumor primario (223). Alrededor del 80% de las recurrencias a nivel vesical ocurren en los 2-3 años siguientes al tratamiento del tumor primario (223). En el 90% de los casos tiene el mismo grado y en el 72% el mismo estadio que éste (224). La edad, el sexo, el grado y el estadio no influyen en el número de recurrencias vesicales (224). Además, se ha registrado una mayor recurrencia en los tumores ureterales que en los localizados en la pelvis renal (224).

La tasa de supervivencia global a los 5 años es significativamente diferente en relación con el estadio de tumor (225): 95,1% en in situ, 88,9% en localizados, 62,6% cuando existe extensión regional y 16,5% cuando es a distancia.

#### **2.4.8. Tratamiento.**

El gold standard del tratamiento quirúrgico en pacientes con CCT del tracto urinario superior que presentan un riñón contralateral normal es la nefroureterectomía con escisión de rodete vesical (226). Se ha demostrado que los pacientes en los que se procede a cirugía conservadora del parénquima presentan una tasa de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años menor que aquellos que han sido tratados inicialmente con cirugía radical (23% vs 45%,  $p < 0.0009$ ) (227). Sin embargo, las técnicas mínimamente invasivas van ganando terreno, fundamentalmente en casos seleccionados con tumores unifocales y de pequeño tamaño (226). También son útiles en pacientes monorrenos o con enfermedad bilateral o insuficiencia renal, con importantes comorbilidades y estado general deteriorado (228).

Por otra parte, se ha evaluado el beneficio de realizar una linfadenectomía regional o extendida en los pacientes afectados por esta patología. Según algunos estudios, los pacientes que padecen un CCT del tracto urinario superior con invasión de la capa muscular en los que se practica una disección de los ganglios retroperitoneales junto a la nefroureterectomía presentan unas supervivencias libres de enfermedad y cáncer-específica superiores que aquellos en los que no se extraen los ganglios linfáticos (229).

La ureterorenoscopia destaca como técnica exploratoria, diagnóstica y terapéutica emergente en el contexto de los tumores del tracto urinario superior (228). Permite una visualización directa de las lesiones ureterales, la toma de biopsia y la resección endoscópica de las mismas. También pueden tomarse muestras citológicas directas o tras lavado. Aunque hay estudios contradictorios, estas aproximaciones ofrecen una información bastante precisa con respecto al grado y estadio tumorales en la posterior pieza quirúrgica (230, 231). Para conseguir una exploración y tratamiento eficientes, es necesario disponer de un ureterorenoscopio flexible que permita visualizar tanto el uréter como la pelvis y los cálices renales.

### **3. Otras indicaciones de nefrectomía.**

#### **3.1. Hidronefrosis.**

La hidronefrosis es la dilatación de la pelvis renal o de los cálices, que puede asociarse a obstrucción o aparecer en ausencia de ella. La uropatía obstructiva se refiere a la obstrucción funcional o anatómica del flujo de orina en cualquier nivel de las vías urinarias. Cuando esta obstrucción causa daño renal funcional o anatómico existe una nefropatía obstructiva, pudiendo derivaren fracaso renal permanente (232).

La obstrucción del tracto urinario puede producirse durante el desarrollo fetal, en la infancia o en la edad adulta, siendo las causas congénitas o adquiridas, benignas o malignas. Y además puede producirse a cualquier nivel del tracto urinario, tanto superior como inferior (232).

Según se revela en estudios realizados sobre autopsias en Estados Unidos, la prevalencia general es aproximadamente del 3%, siendo más prevalente en mujeres a partir de los 20 años de edad, atribuible al embarazo y al cáncer ginecológico (232). Sin

embargo, en mayores de 60 años predomina el sexo masculino debido a la obstrucción secundaria a patología prostática (232).

Los signos y síntomas clínicos de uropatía obstructiva son muy variables, por lo que debemos apoyarnos en estudios de imagen adecuados para realizar un diagnóstico rápido y preciso. La ecografía renal es la prueba más empleada en la evaluación de una posible obstrucción de las vías urinarias (232). Sus ventajas son conocidas: su coste es bajo, está ampliamente distribuida, su manejo es fácil, no utiliza radiaciones ionizantes (puede emplearse en niños y embarazadas) y puede utilizarse en pacientes con azoemia y en alérgicos a los contrastes yodados (232).

La urografía intravenosa aporta información anatómica y funcional en casos de obstrucción urinaria, pudiendo localizar el nivel anatómico de la obstrucción y detectar una anulación funcional renal (232). Una de sus desventajas es que no puede ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal ni en aquellos con alergia a los contrastes yodados (232).

La pielografía retrógrada define la anatomía ureteral y del sistema colector, así como la localización de una lesión obstructiva y su grado (232). Se debe considerar en pacientes con insuficiencia renal y en aquellos con derivación urinaria (232).

La renografía nuclear es una prueba no invasiva que permite una evaluación funcional renal sin utilizar contrastes yodados. Los radiofármacos de elección en caso de obstrucción son el agente glomerular Tc 99m DTPA y el agente tubular Tc 99m MAG3, que son administrados por vía intravenosa. Gracias a la centellografía podemos cuantificar su captación y depuración por los riñones, calculando la función renal relativa. Se establece que un tiempo medio de depuración menor de 10 minutos se considera normal, y que uno mayor de 20 minutos indica obstrucción (232). El renograma diurético es una modificación ideada para aumentar el flujo y diferenciar entre obstrucción real del sistema colector y dilatación sin obstrucción (233).

La TAC y la RMN han ido escalando puestos como pruebas de referencia en casos de obstrucción renal. De hecho, la TAC sin contraste se considera el estudio por imagen más preciso para el diagnóstico de cálculos ureterales y de su repercusión retrógrada, sustituyendo a la ecografía en muchos países como técnica de elección (234). Permite visualizar cálculos radiotransparentes en la radiografía simple, menos los expuestos por inhibidores de la proteasa (235). Además, tras la administración de contraste es útil para realizar una evaluación funcional de los riñones, presentando una mayor sensibilidad que

la urografía intravenosa (236), y permite detectar vasos cruzados sobre la unión pieloureteral que provoquen obstrucción (237). La Uro-RMN permite caracterizar la hidronefrosis, pero no identifica bien los cálculos (232). Al administrar gadopentano-DTPA por vía intravenosa nos permite realizar una evaluación dinámica del sistema colector, con mejores detalles anatómicos que la gammagrafía renal (232). Cabe destacar su papel en mujeres embarazadas.

Debemos corregir urgentemente una obstrucción renal unilateral cuando el paciente presente dolor que no cede con analgésico, cuando aparezcan síntomas o signos de sepsis urinaria, cuando el paciente padezca náuseas y vómitos persistentes o cuando se determine una obstrucción de alto grado. Si la obstrucción es bilateral, deberemos actuar en los mismos casos, pero también debemos vigilar los niveles de productos nitrogenados, potasio y creatinina y la concurrencia de signos y síntomas de uremia (232). Las técnicas radiológicas intervencionistas y endourológicas existentes en la actualidad permiten realizar un drenaje temporal de la orina eficaz y rápido (232). No se han demostrado diferencias en la calidad de vida entre pacientes portadores de catéter ureteral o de nefrostomía percutánea (238). Sin embargo, sí que se ha demostrado que la endoprótesis es menos efectiva en pacientes con obstrucción extrínseca cuando existe diagnóstico de cáncer, de enfermedad metastásica que requiere quimio o radioterapia, y/o insuficiencia renal aguda (239).

Una vez resuelta la obstrucción aguda, hemos de plantear un tratamiento etiológico en función de la causa de la obstrucción, de la recuperación funcional del riñón afectado, de la situación del riñón contralateral y de la edad y del estado del paciente (232). La nefrectomía sólo ha de considerarse después de que el riñón haya sido drenado adecuadamente durante 6-8 semanas, con una contribución a la función renal global menor al 10% (240, 241). Si el paciente presenta una insuficiencia renal global grave, la nefrectomía puede derivar en acelerar una dependencia de la diálisis, por lo que debemos plantearnos la colocación de un catéter ureteral interno o de nefrostomía percutánea de por vida (232).

### 3.2. Hidatidosis Renal.

La hidatidosis es una parasitosis causada por la larva del *Echinococcus granulosus*, cestodo que en su etapa adulta mide entre 3 y 6 mm de longitud formado por tres anillos y un escólex con doble corona de ganchos que habita en el intestino delgado del perro y de otros cánidos salvajes como el lobo o el chacal (242, 243).

Esta enfermedad se manifiesta con mayor frecuencia en países ganaderos donde la cría se realiza con la ayuda de especies caninas, sobre todo en medio Oriente, Nueva Zelanda, Australia, Sudamérica y Sudáfrica. Entre los países europeos destacan España, Grecia, Italia y la región yugoslava (244). Se considera una enfermedad endémica en España con una incidencia de unos 2 000 casos anuales (244).

De todas las localizaciones viscerales, el riñón ocupa el tercer lugar, encontrándose afectado tan sólo en un 2% a 4% de los casos frente al 70% de localización hepática. La enfermedad suele contraerse en la infancia, y permanece latente durante un periodo de entre cinco a veinte años (244).

El ciclo biológico del *E. granulosus* es bien conocido. Los huevos de la tenia son expulsados por las heces de los cánidos, contaminando agua o alimentos que son posteriormente ingeridos por el hombre. También pueden acceder directamente tras tocar la zona anal o el pelo. Una vez en el estómago, los huevos liberan las larvas u oncosferas, que penetran el epitelio intestinal y entran en el sistema portal o linfático. Habitualmente se quedan retenidas en el hígado, pero algunas de ellas ascienden por las venas suprahepáticas y llegan hasta el corazón derecho. Desde aquí accederán a la circulación sistémica pasando previamente por los pulmones, y pudiendo afectar cerebro, riñón, hueso u otros tejidos. La localización final parece relacionada con algunas características del huésped y con el tamaño de las oncosferas y de las vénulas o linfáticos orgánicos. Cuando el quiste de forma en el hombre, se rompe el ciclo biológico, dado que el perro debería ingerir la carne humana con el quiste para que se reestableciese el ciclo y se desarrollase el parásito adulto (243, 244).

En el riñón, el parásito casi siempre es único, y el quiste se desarrolla generalmente en el parénquima renal. La mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos durante años, descubriéndose la enfermedad de manera incidental (244). En los niños suelen ser quistes univesiculares, mientras que en el adulto son multivesiculares con calcificación del periquiste (244). Por lo general se diferencian dos etapas: el quiste hidatídico abierto y el cerrado (244).

El quiste hidatídico abierto suele manifestar como una masa lumboabdominal de tamaño variable y móvil que puede ocasionar lumbalgias de intensidad moderada, náuseas, vómitos y dolor en el hipocondrio como consecuencia de la compresión sobre la vía o de los órganos vecinos (244). Aunque rara vez se altere la función renal, sí que puede aparecer hipertensión arterial (244).

El quiste hidatídico puede abrirse parcialmente a la vía excretora hasta en un 40% de los casos, provocando una clínica de cólico nefrítico y hematuria junto con hidatiduria (pellejos de uva en la orina), considerándose este último como signo patognomónico de la enfermedad aunque sólo se detecta en el 10-30% de los casos (244). Si se produce una apertura y drenaje intermitentes, puede generarse un pioquiste (244). La salida del líquido puede dar lugar a manifestaciones alérgicas, generalmente urticaria y prurito, que pueden acompañarse de fiebre, trastornos gastrointestinales, disnea y cianosis (243).

El diagnóstico suele establecerse mediante pruebas de imagen, alcanzando el de certeza tras el análisis microbiológico e histológico.

Las pruebas de laboratorio pueden sugerirnos la enfermedad. En el 25% de los casos aparece eosinofilia y elevación de la IgE (243). También son útiles la hemoaglutinación indirecta y la aglutinación con látex con antígenos obtenidos del líquido hidatídico cuando son positivas. La cutirreacción de Casona es sensible, pero presenta un 40% de falsos positivos. El diagnóstico serológico más específico es la inmunoelectroforesis de las fracciones 5 y B (243, 244).

En la urografía intravenosa podemos observar signos indirecto de efecto masa renal con compresión de la pelvis y los cálices renales, aunque también es posible identificar la calcificación del quiste (244). Es muy útil el uso de la ecografía abdominal, que puede ayudarnos a detectar de manera fácil y accesible la presencia de un quiste simple univesicular o de grandes colecciones tabicadas multivesiculares o la calcificación de la pared. La TAC puede ayudar a caracterizar mejor la hidátide (244).

La punción exploratoria es siempre desaconsejable, dado el peligro de anafilaxia e hidatidosis secundaria (243).

El tratamiento de elección es quirúrgico, estando el tratamiento médico con mebendazol y abendazol relegado a aquellos pacientes con mal estado general, edad avanzada u otras situaciones en los que la cirugía es poco recomendable (243, 244). La vía de acceso suele ser la lumbotomía con realización de quistectomía total o parcial, marsupialización, o nefrectomía total o parcial (244). Se suele usar formol al 2% o agua

oxigenada en el campo operatorio o intraquiste para evitar la diseminación (244). Si bien la nefrectomía debe realizarse cuando se llega a la intervención quirúrgica sin un diagnóstico claro de quiste hidatídico y ante la sospecha de un tumor renal, hay que tener en cuenta que el practicar una nefrectomía parcial se considera un factor de riesgo de diseminación de la enfermedad (242, 245).

## **II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO**



## **1. HIPÓTESIS.**

En una muestra de pacientes sometidos a nefrectomía, la anatomía patológica de la pieza, las variables antropométricas y los aspectos técnicos de la nefrectomía pueden influir en el resultado del procedimiento terapéutico, el pronóstico y la supervivencia.



## **2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

1. Conocer la supervivencia de pacientes sometidos a nefrectomía.
2. Conocer la relación entre la supervivencia, factores patológicos, antropométricos y técnicos en pacientes sometidos a nefrectomía.



### **III. MATERIAL Y MÉTODO**



## **1. Material.**

1.1. Historiales clínicos.

1.2. Instalaciones.

## **2. Método.**

2.1. Selección muestral.

2.2. Diseño del estudio.

2.2.1. División de la muestra en relación a clases y subclases anatomopatológicas.

2.2.2. División de la muestra en relación a la vía de abordaje quirúrgico.

2.2.3. Variables estudiadas.

2.3. Grupos de estudio.

2.4. Estudios estadísticos.

2.5. Consentimientos informados.



## **1. MATERIAL.**

### 1.1. Historiales clínicos:

El material de estudio consistió en 529 historiales clínicos de pacientes sometidos a nefrectomía, 145 mujeres y 384 varones, entre el 1 de junio de 1996 y 1 de febrero de 2012.

Los criterios de inclusión fueron nefrectomías realizadas en nuestra área de salud en la población adulta. No se incluyen pacientes pediátricos.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

El permiso para el procedimiento de revisión de historias en el Archivo del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca fue concedido por la responsable de Documentación.

Se elaboró un documento electrónico Excel de recogida de datos que contuviera las variables estudiadas.

Los datos fueron analizados con un paquete estadístico NCSS 277/GESS2006.

### 1.2. Instalaciones.

Es un estudio realizado por el Grupo de Investigación GRUMUR (Grupo Multidisciplinar de Investigación Urológico Renal), que es un grupo de investigación clínico asociado del IBSAL (Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca) y perteneciente a la Universidad de Salamanca. Tiene sus raíces en la APFIEQ-CyL (Asociación para la Promoción de la Formación e Investigación en Especialidades Quirúrgicas en Castilla y León) fundada por el Profesor Doctor Don Francisco Javier García Criado en el año 2008.

La recolección de datos se llevó a cabo en las dependencias del Archivo del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, situado en el Polígono Industrial El Montalvo II de Salamanca.

## **2. MÉTODO.**

### 2.1. Selección muestral.

La selección muestral se obtuvo de la codificación al alta hospitalaria de masa renal, codificada como 189.0 y 189.1

### 2.2. Diseño del estudio.

### 2.2.1. División de la muestra en relación a clases y subclases anatomopatológicas.

Se trata de un estudio retrospectivo, comparativo, de variables anatomopatológicas, antropométricas y técnicas registradas en los historiales clínicos de 529 pacientes sometidos a nefrectomía en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca entre 1996 y 2012, de edades entre 19 y 87 años.

Grupos de estudio (Anexo I):

Se compararon las variables anatomopatológicas, antropométricas y técnicas en los siguientes grupos:

Grupo C1 Nefrectomía por causa no tumoral.

Grupo C2 Nefrectomía por angiomiolipoma.

Grupo C3 Nefrectomía por oncocitoma.

Grupo C4 Nefrectomía por carcinoma transicional.

Grupo C5 Nefrectomía por sarcoma.

Grupo C6 Nefrectomía por cáncer de células claras Fuhrman I.

Grupo C7 Nefrectomía por cáncer de células claras Fuhrman II.

Grupo C8 Nefrectomía por cáncer de células claras Fuhrman III.

Grupo C9 Nefrectomía por cáncer de células claras Fuhrman IV.

Grupo C10 Nefrectomía por cáncer cromóforo.

Grupo C11 Nefrectomía por cáncer papilar tipo I.

Grupo C12 Nefrectomía por cáncer papilar tipo II.

Grupo C13 Nefrectomía por tumor de células de Bellini.

Para investigar factores que pudieran influir en el resultado del tratamiento quirúrgico mediante nefrectomía se dividió la muestra primero en los grupos correspondientes a distinta clase y subclase anatomo-patológica, resultando 13 grupos de estudio (punto 2.8. y Anexo I).

En cada grupo se analizan:

-Edad.

-Sexo.

-Variables antropométricas: Peso y talla expresados como índice de masa corporal (IMC) según la fórmula

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso}(kg)}{\text{altura}^2(m)}$$

-Variables de supervivencia:

Vivo: Se codifica como "1" en las tablas Excell.

Muerto: Se codifica como "0" en las tablas Excell.

Distribución de supervivencia por sexos en cada grupo.

Tiempo de supervivencia expresado en meses.

-Estadio T y diámetro del tumor en centímetros (cm).

-Variables técnicas:

-Nefrectomía: Vía de abordaje. Se codifica para su análisis según se expresa en el anexo II.

-Duración de la intervención quirúrgica. Expresada en minutos.

-Pérdida sanguínea expresada en centímetros cúbicos (cc).

-Días de ingreso.

-Días durante los cuales se han mantenido el o los drenajes.

-Débito total de drenaje expresado en cc.

-Complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica. La existencia de complicaciones se codifica con "1" en las tablas Excel. La no existencia de complicaciones se codifica con "0" en las tablas Excel.

-Complicaciones graves y menos graves en el postoperatorio inmediato, mediano y diferido. La existencia de complicaciones se codifica con "1" en las tablas Excel.

La no existencia de complicaciones se codifica con "0" en las tablas Excel.

-Tratamientos adyuvantes: Quimioterapia y radioterapia.

2.2.1. División de la muestra en relación a la vía de abordaje quirúrgica.

Para conocer la importancia de la vía de abordaje en los resultados, se realizó un agrupamiento de los casos según la vía de abordaje, resultado 8 grupos según el tipo de nefrectomía (anexo II).

En estos grupos se analizan:

- Distribución de su indicación según el tipo anatomopatológico.
- Tiempos quirúrgicos en minutos.
- Volumen de sangrado en centímetro cúbicos.
- Días de ingreso.

- Días que porta el o los drenajes.
- Débito total de los drenajes.
- Complicaciones.

### 2.2.3. Variables estudiadas.

- Edad.
- Sexo.
- Variables antropométricas: Peso y talla expresados como índice de masa corporal (IMC) según la fórmula

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso}(kg)}{\text{altura}^2(m)}$$

- Variables de supervivencia:
  - Vivo: Se codifica como “1” en las tablas Excell.
  - Muerto: Se codifica como “0” en las tablas Excell.
  - Distribución de supervivencia por sexos en cada grupo.
  - Tiempo de supervivencia expresado en meses.
- Estadio T y diámetro del tumor en centímetros (cm).
- Variables técnicas:
  - Nefrectomía: Vía de abordaje. Se codifica para su análisis según se expresa en el anexo II.
  - Duración de la intervención quirúrgica. Expresada en minutos.
  - Pérdida sanguínea expresada en centímetros cúbicos (cc).
  - Días de ingreso.
  - Días durante los cuales se han mantenido el o los drenajes.
  - Débito total de drenaje expresado en cc.
  - Complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica. La existencia de complicaciones se codifica con “1” en las tablas Excel. La no existencia de complicaciones se codifica con “0” en las tablas Excel.
  - Complicaciones graves y menos graves en el postoperatorio inmediato, mediano y diferido. La existencia de complicaciones se codifica con “1” en las tablas Excel. La no existencia de complicaciones se codifica con “0” en las tablas Excel.
- Tratamientos adyuvantes: Quimioterapia y radioterapia.

Se utiliza estadística descriptiva y análisis comparativo mediante análisis de la varianza y tablas de contingencia.

En todo momento se ha observado la legislación vigente sobre protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal) y sólo el personal sanitario autorizado ha tenido acceso a la información clínica.

El análisis estadístico se ha realizado sobre información codificada sin que se pudiera identificar al sujeto objeto de la información.

La primera fila del documento Excel contenía el título de las columnas, que especificamos a continuación:

C1- Edad en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.

C2- Edad en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.

C3- Edad en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.

C4- Edad en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.

C5- Edad en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.

C6- Edad en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.

C7- Edad en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.

C8- Edad en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.

C9- Edad en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.

C10- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.

C11- Edad en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.

C12- Edad en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.

C13- Edad en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.

C14- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.

C15- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.

C16- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.

C17- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.

C18- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.

- C19- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.
- C20- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.
- C21- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.
- C22- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.
- C23- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.
- C24- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.
- C25- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.
- C26- IMC en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.
- C27- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.
- C28- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.
- C29- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.
- C30- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.
- C31- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.
- C32- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.
- C33- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.
- C34- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.
- C35- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.
- C36- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.
- C37- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.
- C38- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.
- C39- Supervivencia en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.
- C40- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.

- C41- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.
- C42- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.
- C43- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.
- C44- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.
- C45- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.
- C46- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.
- C47- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.
- C48- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.
- C49- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.
- C50- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.
- C51- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.
- C52- Tiempo de supervivencia en meses en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.
- C53- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.
- C54- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.
- C55- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.
- C56- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.
- C57- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.

C58- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.

C59- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.

C60- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.

C61- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.

C62- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.

C63- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.

C64- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.

C65- Tiempo quirúrgico en minutos en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.

C66- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.

C67- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.

C68- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.

C69- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.

C70- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.

C71- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.

C72- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.

C73- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.

C74- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.

C75- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.

C76- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.

C77- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.

C78- Volumen de sangrado en centímetros cúbicos en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.

C79- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.

C80- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.

C81- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.

C82- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.

C83- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.

C84- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.

C85- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.

C86- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.

C87- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.

C88- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.

C89- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.

C90- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.

C91- Días de ingreso hospitalario en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.

C92- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.

C93- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.

C94- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.

C95- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.

C96- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.

C97- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.

C98- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.

C99- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.

C100- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.

C101- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.

C102- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.

C103- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.

C104- Días que portan drenaje o drenajes los pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.

C105- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.

C106- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.

C107- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.

C108- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.

C109- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.

C110- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.

C111- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.

C112- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.

C113- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.

C1140- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.

C115- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.

C116- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.

C117- Débito total del drenaje en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.

C118- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.

C119- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.

C120- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.

C121- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.

C122- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.

C123- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.

C124- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.

C125- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.

C126- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.

C127- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.

- C128- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.
- C129- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.
- C130- Estadio T en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.
- C131- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.
- C132- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.
- C133- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.
- C134- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.
- C135- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.
- C136- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.
- C137- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.
- C138- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.
- C139- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.
- C140- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.
- C141- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.
- C142- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.
- C143- Diámetro tumoral en centímetros en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.
- C144- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.
- C145- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.

- C146- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.
- C147- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.
- C148- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.
- C149- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.
- C150- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.
- C151- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.
- C152- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.
- C153- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.
- C154- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.
- C155- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.
- C156- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.
- C157-Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.
- C158- Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.
- C159- Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.
- C160- Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.
- C161- Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.

- C162- Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.
- C163- Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.
- C164- Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.
- C165- Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.
- C166- Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.
- C167- Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.
- C168- Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.
- C169- Complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.
- C170- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.
- C171- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.
- C172- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.
- C173- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.
- C174- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.
- C175- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.
- C176- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.
- C177- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.

C178- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.

C179- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.

C182- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.

C181- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.

C182- Distribución de tipo de abordaje de nefrectomía en pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.

C183 – Tiempo quirúrgico en minutos en procedimiento de nefrectomía izquierda abierta vía anterior “N1”.

C184 - Tiempo quirúrgico en minutos en procedimiento de nefrectomía derecha abierta vía anterior “N2”.

C185 - Tiempo quirúrgico en minutos en procedimiento de nefrectomía parcial derecha abierta “N3”.

C186 - Tiempo quirúrgico en minutos en procedimiento de nefrectomía derecha laparoscópica “N4”.

C187 - Tiempo quirúrgico en minutos en procedimiento de nefrectomía derecha abierta por lumbotomía “N5”.

C188 - Tiempo quirúrgico en minutos en procedimiento de nefrectomía izquierda abierta por lumbotomía “N6”.

C189 - Tiempo quirúrgico en minutos en procedimiento de nefrectomía parcial izquierda abierta “N7”.

C190 - Tiempo quirúrgico en minutos en procedimiento de nefrectomía izquierda laparoscópica “N8”.

C191– Sangrado en centímetros cúbicos en nefrectomía izquierda abierta vía anterior “N1”.

C192 - Sangrado en centímetros cúbicos en nefrectomía derecha abierta vía anterior “N2”.

C193 - Sangrado en centímetros cúbicos en nefrectomía parcial derecha abierta “N3”.

C194 - Sangrado en centímetros cúbicos en nefrectomía derecha laparoscópica “N4”.

C195 - Sangrado en centímetros cúbicos en nefrectomía derecha abierta por lumbotomía “N5”.

- C196 - Sangrado en centímetros cúbicos en nefrectomía izquierda abierta por lumbotomía “N6”.
- C197 - Sangrado en centímetros cúbicos en nefrectomía parcial izquierda abierta “N7”.
- C198 - Sangrado en centímetros cúbicos en nefrectomía izquierda laparoscópica “N8”.
- C199– Duración del ingreso hospitalario en días en nefrectomía izquierda abierta vía anterior “N1”.
- C200 - Duración del ingreso hospitalario en días en nefrectomía derecha abierta vía anterior “N2”.
- C201 - Duración del ingreso hospitalario en días en nefrectomía parcial derecha abierta “N3”.
- C202 - Duración del ingreso hospitalario en días en nefrectomía derecha laparoscópica “N4”.
- C203 - Duración del ingreso hospitalario en días en nefrectomía derecha abierta por lumbotomía “N5”.
- C204 - Duración del ingreso hospitalario en días en nefrectomía izquierda abierta por lumbotomía “N6”.
- C205 - Duración del ingreso hospitalario en días en nefrectomía parcial izquierda abierta “N7”.
- C206 - Duración del ingreso hospitalario en días en nefrectomía izquierda laparoscópica “N8”.
- C207– Días de drenaje o drenajes en nefrectomía izquierda abierta vía anterior “N1”.
- C208 - Días de drenaje o drenajes en nefrectomía derecha abierta vía anterior “N2”.
- C209 - Días de drenaje o drenajes en nefrectomía parcial derecha abierta “N3”.
- C210 - Días de drenaje o drenajes en nefrectomía derecha laparoscópica “N4”.
- C211 - Días de drenaje o drenajes en nefrectomía derecha abierta por lumbotomía “N5”.
- C212 - Días de drenaje o drenajes en nefrectomía izquierda abierta por lumbotomía “N6”.
- C213 - Días de drenaje o drenajes en nefrectomía parcial izquierda abierta “N7”.
- C214 - Días de drenaje o drenajes en nefrectomía izquierda laparoscópica “N8”.
- C215– Débito total del drenaje o drenajes en nefrectomía izquierda abierta vía anterior “N1”.
- C216 - Débito total del drenaje o drenajes en nefrectomía derecha abierta vía anterior “N2”.
- C217 - Débito total del drenaje o drenajes en nefrectomía parcial derecha abierta “N3”.

C218 - Débito total del drenaje o drenajes en nefrectomía derecha laparoscópica “N4”.

C219 - Débito total del drenaje o drenajes en nefrectomía derecha abierta por lumbotomía “N5”.

C220 - Débito total del drenaje o drenajes en nefrectomía izquierda abierta por lumbotomía “N6”.

C221 - Débito total del drenaje o drenajes en nefrectomía parcial izquierda abierta “N7”.

C222 - Débito total del drenaje o drenajes en nefrectomía izquierda laparoscópica “N8”.

C223- Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en nefrectomía izquierda abierta vía anterior “N1”.

C224 - Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en nefrectomía derecha abierta vía anterior “N2”.

C225 - Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en nefrectomía parcial derecha abierta “N3”.

C226 - Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en nefrectomía derecha laparoscópica “N4”.

C227 - Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en nefrectomía derecha abierta por lumbotomía “N5”.

C228 - Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en nefrectomía izquierda abierta por lumbotomía “N6”.

C229 - Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en nefrectomía parcial izquierda abierta “N7”.

C230 - Complicaciones en relación a la herida quirúrgica en nefrectomía izquierda laparoscópica “N8”.

### **2.3. Grupos de estudio.**

En este estudio han surgido dos tipos de grupos de estudio:

2.3.1. El primer tipo de grupos se ha seleccionado según el tipo o subtipo histopatológico y son los siguientes grupos:

Grupo C1-Pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral (n= 9).

Grupo C2- Pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma (n=10).

Grupo C3- Pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma (n= 31).

Grupo C4- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial (n= 91).

Grupo C5- Pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma (n= 22).

Grupo C6- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman (n= 9).

Grupo C7- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman (n= 145).

Grupo C8- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman (n= 116).

Grupo C9- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman (n= 28).

Grupo C10- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo (n=20).

Grupo C11- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I (n= 13).

Grupo C12- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II (n=26).

Grupo C13- Pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini (n= 9).

2.3.2. El segundo tipo de grupos se ha seleccionado según el tipo de abordaje para la nefrectomía y son los siguientes grupos:

Grupo N1 – Nefrectomía izquierda abierta vía anterior (n=227).

Grupo N2 - Nefrectomía derecha abierta vía anterior (n= 158).

Grupo N3 - Nefrectomía parcial derecha abierta (n= 19).

Grupo N4 - Nefrectomía derecha laparoscópica (n= 28).

Grupo N5 - Nefrectomía derecha abierta por lumbotomía (n= 30).

Grupo N6 - Nefrectomía izquierda abierta por lumbotomía (n= 33).

Grupo N7 - Nefrectomía parcial izquierda abierta (n= 13).

Grupo N8 - Nefrectomía izquierda laparoscópica (n= 21).

## **2.4. Estudios estadísticos.**

Se analizan los resultados con estadística descriptiva, t de Student, Chi<sup>2</sup>, test exacto de Fisher, análisis de la varianza ANOVA (con test de Scheffe's para muestras normales y Kruskal Wallis para otras distribuciones), estudios de correlación de Pearson y Spearman.

Se aceptó una significación estadística para  $p < 0,05$ .

El análisis se realizó mediante la calculadora estadística automática NSSS2006/GESS2007 y mediante la calculadora estadística online Pearson Product Moment Correlation - Ungrouped Data. Servidor 'Herman Ole Andreas Wold' @

wold.wessa.net. Servidor 'Gwilym Jenkins' @ jenkins.wessa.net. Servidor 'George Udney Yule' @ yule.wessa.net. Servidor Gertrude Mary Cox @cox.wessa.net.

## **2.5. Consentimientos informados de los pacientes (Real Decreto 651/93).**

Todos los pacientes intervenidos en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca tenían firmado el consentimiento informado para que se pudiera usar información clínica relativa a su proceso con fines estrictamente científicos y de investigación y siempre respetando el carácter confidencial de dicha información, Legislación específica por Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad y Consumo y de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.



## **IV. RESULTADOS**



## 1. Edad.

Estudio comparativo entre los grupos C1-C13 mediante análisis de la varianza con ANOVA de una vía. Se encuentran diferencias significativas entre grupos ( $p=0,005065$ ).

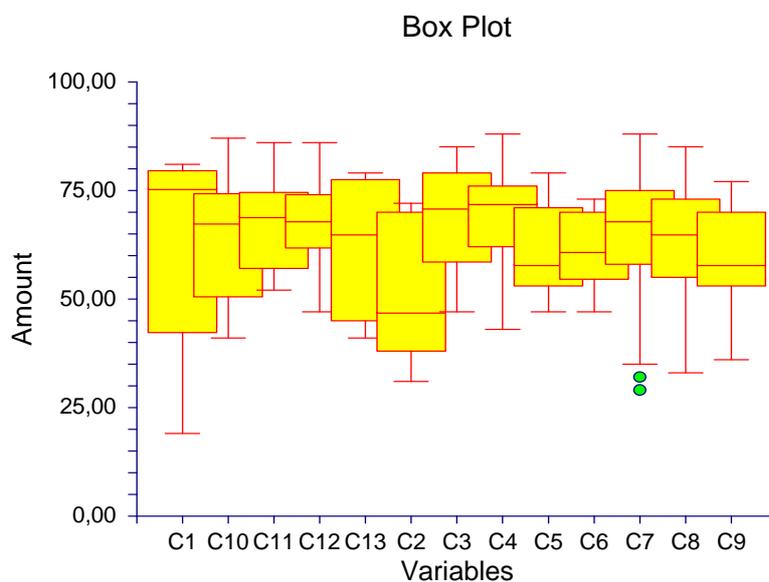


Gráfico 1: Edad en los grupos C1-C13.

Grupo	Mediana	Media del rango	Media	Error estándar
General			65,51559	
C1	75,5	244,58	63,33333	4,880633
C10	67,5	189,50	63,92857	3,195124
C11	69	214,50	67,33334	3,98502
C12	68	223,10	67,8	2,673233
C13	65	194,88	62,5	5,97753
C2	47	88,14	49,71429	4,518589
C3	71	253,60	69,57143	2,608808
C4	71	242,33	68,93443	1,530689
C5	58	159,60	61,26667	3,086783
C6	61	154,33	61,33333	4,880633
C7	69	219,88	66,55128	0,957171
C8	65	187,77	63,70886	1,34505
C9	58	141,08	58,78947	2,742679

Tabla 8: Mediana, media del rango, media y error estándar de la edad de los grupos C1-C13.

Se observa que los grupos de menor edad son C2, C5 y C9, mientras que se encuentran edades más avanzadas en los grupos C1, C4 y C11.

Destaca la gran uniformidad de edades en el grupo C2 mientras que en el grupo C1 hay una gran dispersión.

## 2. Distribución por sexos:

Grupo	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	Totales
Mujer	3	9	13	18	7	3	42	23	8	7	6	5	0	145
Varón	6	1	18	73	15	6	103	93	20	13	7	21	9	384
Total	9	10	31	91	22	9	145	116	28	20	13	26	9	529

Tabla 9: Distribución por sexos en los grupos C1-C13.

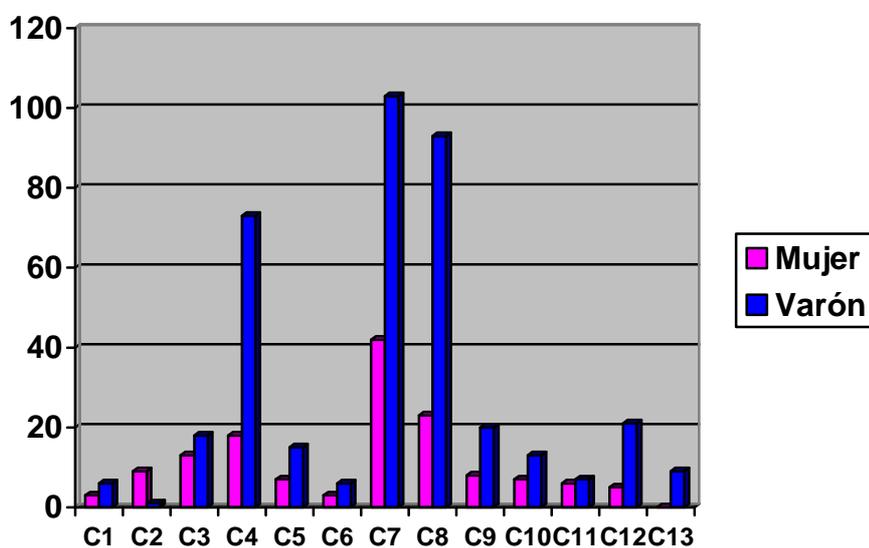


Gráfico 2: Distribución por sexos en los grupos C1-C13.

Más abajo se estudia la distribución de supervivencia y de complicaciones por sexos en los distintos grupos.

### 3. Índice de masa corporal (IMC).

Análisis del IMC comparativo entre grupos C1-C13 mediante análisis de la varianza con ANOVA de una vía. No se encuentran diferencias significativas entre grupos ( $p=0,257221$ ).

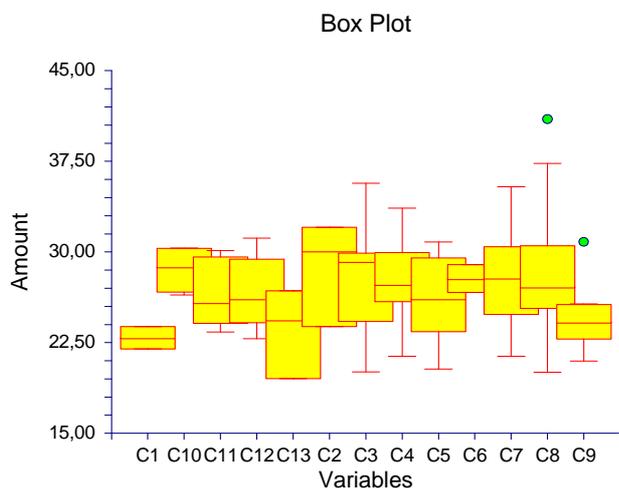


Gráfico 3: IMC en los grupos C1-C13.

Grupo	Mediana del IMC	Media del rango	Media	Error estándar
General			27,40376	
C1	22,9	21,75	22,9	2,636813
C10	28,775	113,75	28,5825	1,864508
C11	25,8	76,42	26,47167	1,522365
C12	26,125	81,33	26,72333	1,076474
C13	24,39	41,67	23,56333	2,152949
C2	30,08	110,17	28,64667	2,152949
C3	29,21	98,17	27,91111	1,243006
C4	27,305	91,98	27,431	0,8338335
C5	26,12	76,58	26,14667	1,522365
C6	27,8	99,50	27,8	2,636813
C7	27,85	95,72	27,75254	0,4698119
C8	27,115	93,29	28,0895	0,5896093
C9	24,205	49,88	24,66375	1,318406

Tabla 10: Mediana, media del rango, media y error estándar en el análisis del IMC comparativo entre grupos C1-C13.

Se observa que los grupos de menor IMC son C1, C9 y C13, mientras que los IMC más elevados se encuentran en los grupos C2 y C3 sin que sean significativas las diferencias. Hay una gran dispersión en los rangos en los grupos C2 y C10.

#### 4. Supervivencia.

La mortalidad intraoperatoria y en el postoperatorio inmediato ha sido del 3.40%: 3 casos en el grupo C4, 4 casos en el grupo C7 y 11 casos en el grupo C8.

La mortalidad general de la serie ha sido del 43.85%. Se ha codificado vivo con un "1" y muerto como "0" durante el análisis de datos de la supervivencia.

Grupo	Probabilidad de supervivencia	Desviación estándar	Error estándar
C1	83,33%	0,4082483	0,1666667
C2	100%	0	0
C3	95%	0,2236068	0,05
C4	42,85%	0,5008703	0,07728597
C5	33,33%	0,5	0,1666667
C6	100%	0	0
C7	58,82%	0,4950738	0,05369829
C8	52,94%	0,5028453	0,06097895
C9	38,88%	0,5016313	0,1182356
C10	77,77%	0,4409586	0,1469862
C11	77,77%	0,4409586	0,1469862
C12	44,44%	0,51131	0,1205169
C13	25,00%	0,5	0,25

Tabla 11: Probabilidad de supervivencia en los grupos C1-C13.

Los tumores intervenidos mediante nefrectomía con peor pronóstico vital son los carcinomas de túbulos de Bellini seguidos de los tumores renales con diferenciación sarcomatoide.

Los siguientes gráficos expresan la proporción de supervivencia por sexo en los sucesivos grupos.

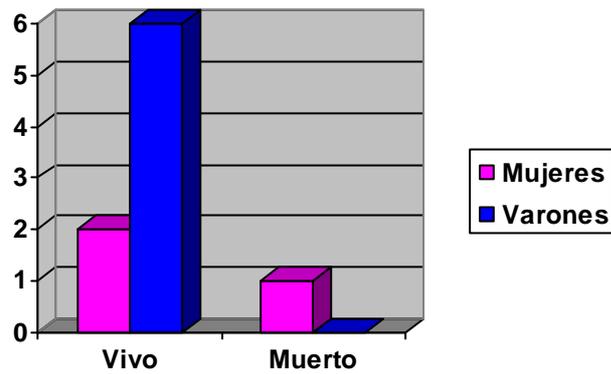


Gráfico 4: Proporción de supervivencia según el sexo en el grupo C1.

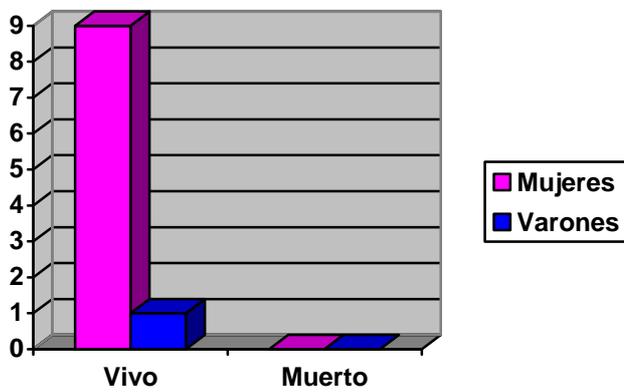


Gráfico 5: Proporción de supervivencia según el sexo en el grupo C2.

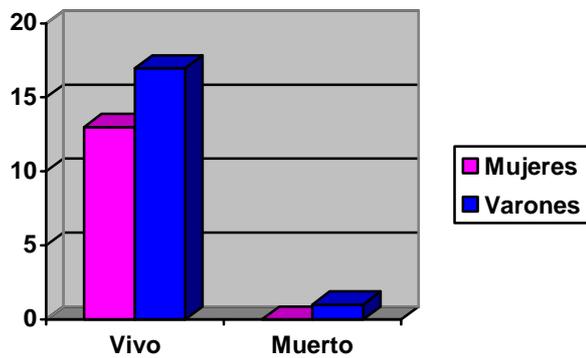


Gráfico 6: Proporción de supervivencia según el sexo en el grupo C3.

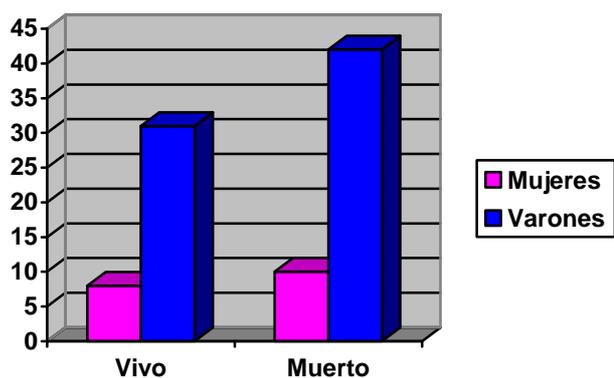


Gráfico 7: Proporción de supervivencia según el sexo en el grupo C4.

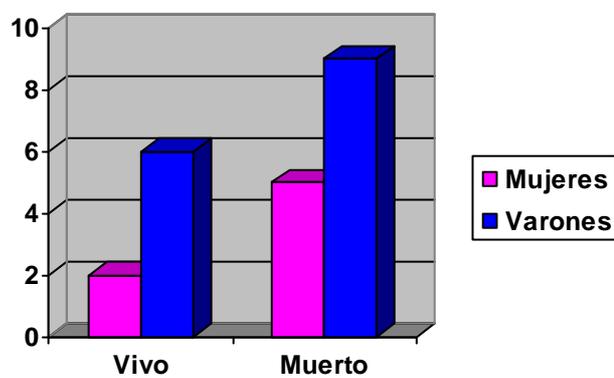


Gráfico 8: Proporción de supervivencia según el sexo en el grupo C5.

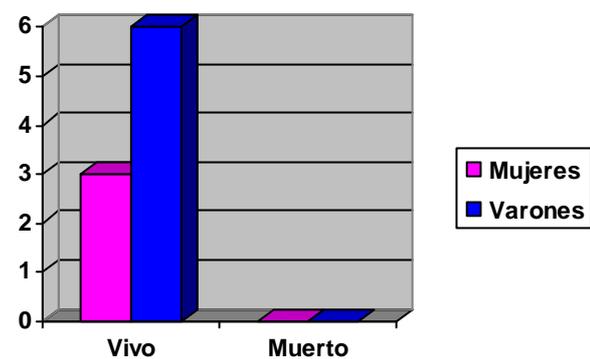


Gráfico 9: Proporción de supervivencia según el sexo en el grupo C6.

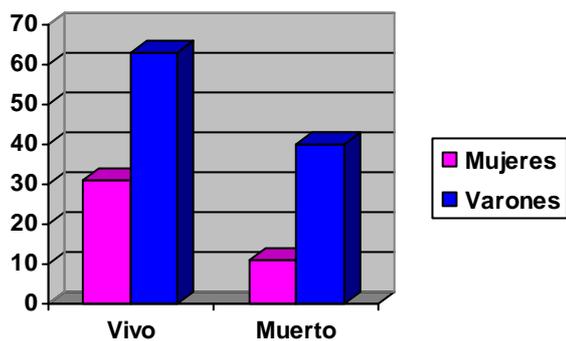


Gráfico 10: Proporción de supervivencia según el sexo en el grupo C7.

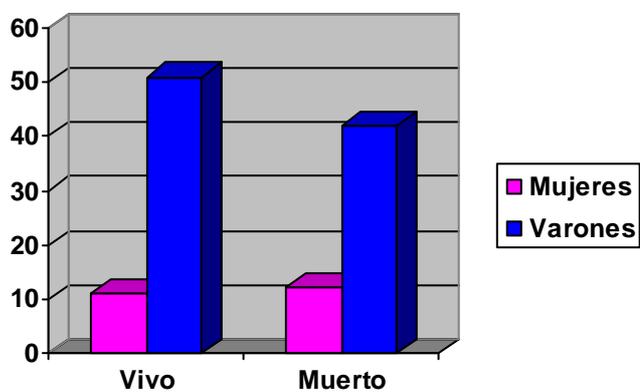


Gráfico 11: Proporción de pacientes supervivientes según el sexo en el grupo C8.

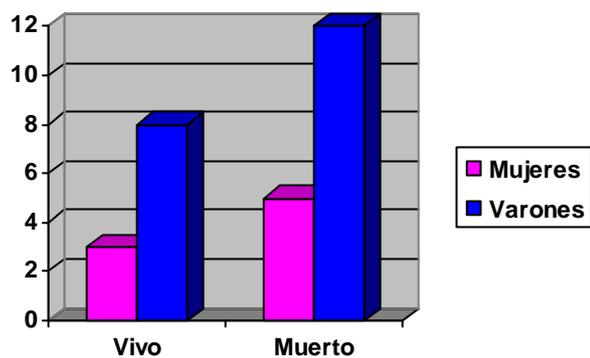


Gráfico 12: Proporción de supervivencia según el sexo en el grupo C9.

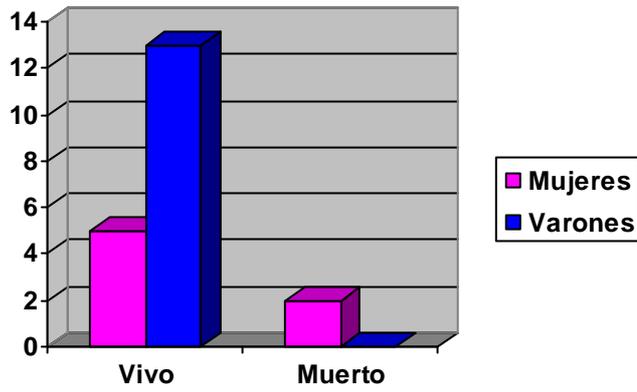


Gráfico 13: Proporción de supervivencia según el sexo en el grupo C10.

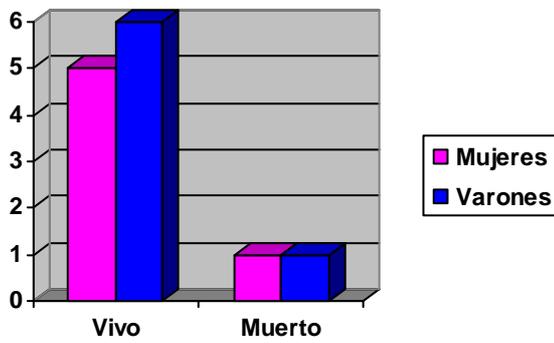


Gráfico 14: Proporción de supervivencia según el sexo en el grupo C11.

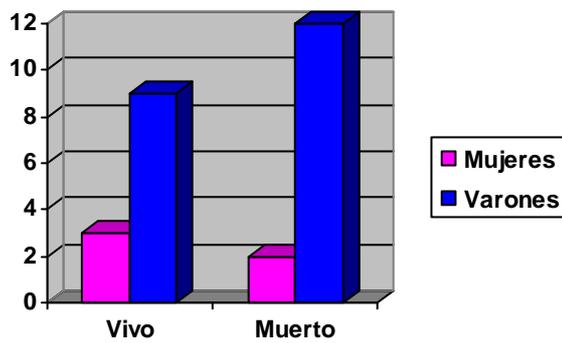


Gráfico 15: Proporción de supervivencia según el sexo en el grupo C12.

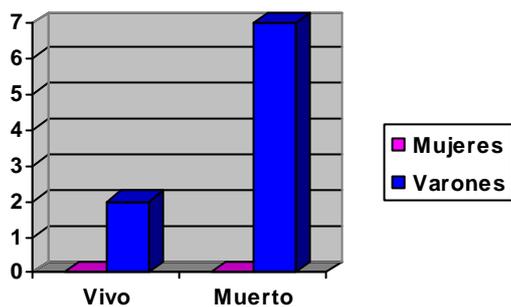


Gráfico 16: Proporción de supervivencia según el sexo en el grupo C13.

Análisis comparativo de la supervivencia expresada en meses entre los grupos C1-C13 mediante ANOVA de una vía. Sí hay diferencia en la supervivencia ( $p=0.000307$ ).

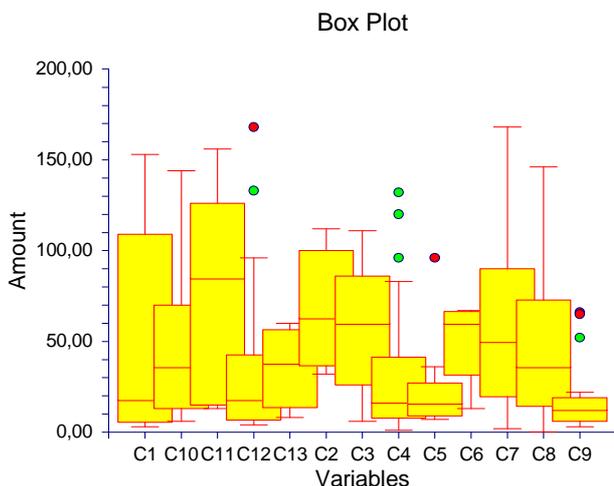


Gráfico 17: Supervivencia expresada en meses en los grupos C1-C13.

Grupo	Mediana	Media de rango	Media	Error estándar
General			46,98697	
C1	18	134,00	49,4	17,82709
C10	36	151,67	46,66667	13,28753
C11	85	205,56	81,55556	13,28753
C12	18	123,14	38,55556	9,395701
C13	38	141,50	36	19,93129
C2	63	208,08	67,33334	16,27383
C3	60	184,29	57,73684	9,145103
C4	16,5	110,67	29,40476	6,15093
C5	16	105,11	24,66667	13,28753
C6	60	179,20	51,2	17,82709
C7	50	169,31	58,4353	4,323704
C8	36	153,45	46,98721	4,834048
C9	12,5	84,44	18,88889	9,395701

Tabla 12: Mediana, media de rango, media y error estándar de la supervivencia expresada en meses en los grupos C1-C13.

Se observa la supervivencia media más larga en el grupo C11, correspondiente a carcinoma papilar tipo I, y la supervivencia media más corta en el grupo C9, correspondiente al carcinoma de células claras grado 4 de Fuhrman.

En el estudio de la supervivencia en meses mediante análisis de la varianza con ANOVA de una vía se encontraron diferencias significativas entre los grupos C1-C13 ( $p=0.011561$ ).

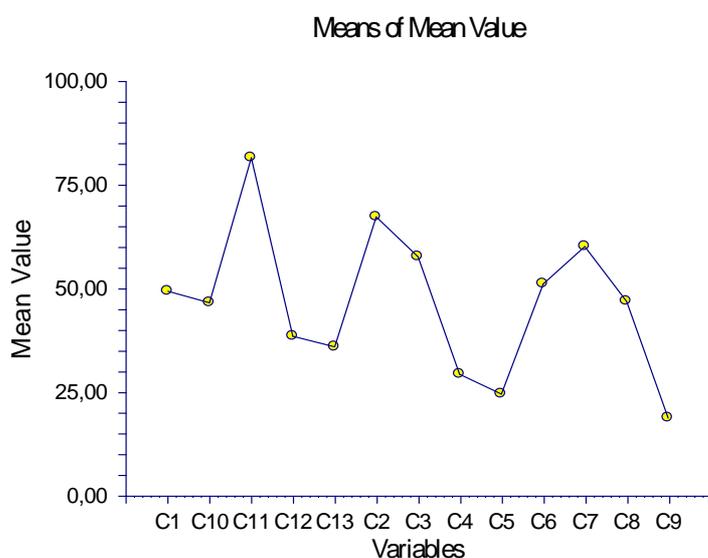


Gráfico 18: Supervivencia en meses en los grupos C1-C13.

Se observa que los grupos de menor supervivencia son: C4 (carcinoma de células transicionales), C5 (sarcoma) y C9 (células claras Fuhrman IV); y los de mayor supervivencia son: C2 (angiomiolipoma), C7 (células claras Fuhrman II) y C11 (carcinoma papilar tipo I).

Investigamos si en estos 6 grupos hay diferencias en el tiempo quirúrgico. Se encuentran diferencias significativas entre los grupos C2, C4, C5, C7, C9 y C11 ( $p=0,025835$ ).

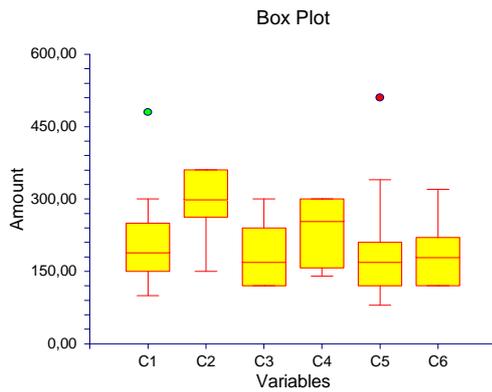


Gráfico 19: Tiempo quirúrgico (en eje Y) en los grupos C4, C5, C9, C2, C7 y C11 (representados en los puntos C1, C2, C3, C4, C5 Y C6 respectivamente en el eje X).

Grupo	Mediana	Media Del rango	Media	Error estándar
General			193,6792	
C4	190	59,50	208,9474	17,35188
C5	300	88,58	295	30,8779
C9	170	51,17	183,3333	30,8779
C2	255	73,13	237,5	37,81755
C7	170	47,37	178,4375	9,454387
C11	180	54,00	188,5714	28,58738

Tabla 13: Mediana, media del rango, media y error estándar del tiempo quirúrgico en los grupos C2, C4, C5, C7, C9 y C11.

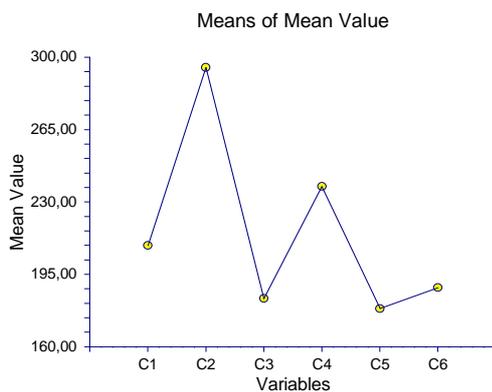


Gráfico 20: Medias del tiempo quirúrgico en los grupos C2, C4, C5, C7, C9 y C11.

En el análisis comparativo de la supervivencia entre grupos realizado en tablas de contingencia mediante test exacto de Fisher, se encontró que no hubo diferencias entre los grupos:

C1 y C2 p = 0.4615  
C1 y C4 p = 0.0912  
C1 y C5 p = 0.1189  
C1 y C6 p = 1.0000  
C1 y C7 p = 0.6631  
C1 y C8 p = 0.1992  
C1 y C9 p = 0.1550  
C1 y C10 p = 1.0000  
C1 y C11 p = 1.0000  
C1 y C12 p = 0.1660  
C1 y C13 p = 0.2357  
C2 y C3 p = 1.0000  
C2 y C6 p = 1.0000  
C2 y C7 p = 0.0953  
C2 y C10 p = 0.3000  
C2 y C11 p = 0.3000  
C3 y C6 p = 0.8000  
C3 y C10 p = 0.2200  
C3 y C11 p = 0.2200  
C4 y C5 p = 0.4452  
C4 y C8 p = 0.2029  
C4 y C9 p = 0.5026  
C4 y C11 p = 0.0751  
C4 y C12 p = 0.9095  
C4 y C13 p = 0.6322  
C5 y C7 p = 0.0734  
C5 y C8 p = 0.3100  
C5 y C9 p = 1.0000  
C5 y C10 p = 0.1534  
C5 y C11 p = 0.1534

C5 y C12 p = 0.6924  
C5 y C13 p = 0.7638  
C6 y C7 p = 0.1700  
C6 y C8 p = 0.0633  
C6 y C10 p = 0.5055  
C7 y C10 p = 0.2275  
C7 y C11 p = 0.7173  
C8 y C9 p = 0.4271  
C8 y C10 p = 0.2843  
C8 y C11 p = 0.3245  
C8 y C12 p = 0.6009  
C8 y C13 p = 0.1386  
C9 y C12 p = 0.3677  
C9 y C13 p = 0.3007  
C10 y C11 p = 0.5000  
C10 y C12 p = 0.0502  
C12 y C13 p = 0.2372

**Se encontraron diferencias significativas en la supervivencia entre los siguientes grupos:**

C2 y C4 p = 0.0096: Mayor mortalidad en C4. Mayor mortalidad en tumor transicional que en angiomiolipoma.

C2 y C5 p = 0.0114: Mayor mortalidad en C5. Mayor mortalidad en sarcoma que en angiomiolipoma.

C2 y C7 p = 0.0294: Mayor mortalidad en C7. Mayor mortalidad en carcinoma de células claras grado 2 de Fuhrman que en angiomiolipoma.

C2 y C8 p = 0.0162: Mayor mortalidad en C8. Mayor mortalidad en carcinoma de células claras grado 3 de Fuhrman que en angiomiolipoma.

C2 y C9 p = 0.0071: Mayor mortalidad en C9. Mayor mortalidad en carcinoma de células claras grado 4 de Fuhrman que en angiomiolipoma.

C2 y C12 p = 0.0134: Mayor mortalidad en C12. Mayor mortalidad en carcinoma papilar tipo II que en angiomiolipoma.

C2 y C13  $p = 0.0242$ : Mayor mortalidad en C13. Mayor mortalidad en tumor de túbulo de Bellini que en angiomiolipoma.

C3 y C4  $p = 0.0001$ : Mayor mortalidad en C4. Mayor mortalidad en tumor transicional que en oncocitoma.

C3 y C5  $p = 0.0011$ : Mayor mortalidad en C5. Mayor mortalidad en sarcoma que en oncocitoma.

C3 y C7  $p = 0.0045$ : Mayor mortalidad en C7. Mayor mortalidad en carcinoma de células claras grado 2 de Fuhrman que en oncocitoma.

C3 y C8  $p = 0.0003$ : Mayor mortalidad en C8. Mayor mortalidad en carcinoma de células claras grado 3 de Fuhrman que en oncocitoma.

C3 y C9  $p = 0.0002$ : Mayor mortalidad en C9. Mayor mortalidad en carcinoma de células claras grado 4 de Fuhrman que en oncocitoma.

C3 y C12  $p = 0.0008$ : Mayor mortalidad en C12. Mayor mortalidad en carcinoma papilar tipo II que en oncocitoma.

C3 y C13  $p = 0.0076$ : Mayor mortalidad en C13. Mayor mortalidad en tumor de túbulo de Bellini que en oncocitoma.

C4 y C6  $p = 0.0219$ : Mayor mortalidad en C4. Mayor mortalidad en tumor transicional que en carcinoma de células claras grado 1 de Fuhrman.

C4 y C7  $p = 0.0081$ : Mayor mortalidad en C4. Mayor mortalidad en tumor transicional que en carcinoma de células claras grado 2 de Fuhrman.

C4 y C10  $p = 0.0286$ : Mayor mortalidad en C4. Mayor mortalidad en tumor transicional que en cromóforo.

C5 y C6  $p = 0.0310$ : Mayor mortalidad en C5. Mayor mortalidad en sarcoma que en carcinoma de células claras grado 1 de Fuhrman.

C6 y C8  $p = 0.0203$ : Mayor mortalidad en C8. Mayor mortalidad en carcinoma de células claras grado 3 de Fuhrman que en carcinoma de células claras grado 1 de Fuhrman.

C6 y C9  $p = 0.0373$ : Mayor mortalidad en C9. Mayor mortalidad en carcinoma de células claras grado 4 de Fuhrman que en carcinoma de células claras grado 1 de Fuhrman.

C6 y C12  $p = 0.0457$ : Mayor mortalidad en C12. Mayor mortalidad en carcinoma papilar tipo II que en carcinoma de células claras grado 1 de Fuhrman.

C6 y C13  $p = 0.0476$ : Mayor mortalidad en C13. Mayor mortalidad en tumor de túbulo de Bellini que en carcinoma de células claras grado 1 de Fuhrman.

C7 y C8  $p = 0.0424$ : Mayor mortalidad en C8. Mayor mortalidad en carcinoma de células claras grado 3 de Fuhrman que en carcinoma de células claras grado 2 de Fuhrman.

C7 y C9  $p = 0.0379$ : Mayor mortalidad en C9. Mayor mortalidad en carcinoma de células claras grado 4 de Fuhrman que en carcinoma de células claras grado 2 de Fuhrman.

C7 y C12  $p = 0.0411$ : Mayor mortalidad en C12. Mayor mortalidad en carcinoma papilar tipo II que en carcinoma de células claras grado 2 de Fuhrman.

C7 y C13  $p = 0.0476$ : Mayor mortalidad en C13. Mayor mortalidad en tumor de túbulos de Bellini que en carcinoma de células claras grado 2 de Fuhrman.

C9 y C10  $p = 0.0283$ : Mayor mortalidad en C9. Mayor mortalidad en carcinoma de células claras grado 4 de Fuhrman que en carcinoma cromóforo.

C9 y C11  $p = 0.0283$ : Mayor mortalidad en C9. Mayor mortalidad en carcinoma de células claras grado 4 de Fuhrman que en carcinoma papilar tipo I.

C10 y C13  $p = 0.0355$ : Mayor mortalidad en C13. Mayor mortalidad en tumor de túbulos de Bellini que en cromóforo.

C11 y C13  $p = 0.0305$ : Mayor mortalidad en C13. Mayor mortalidad en tumor de túbulos de Bellini que en papilar tipo I.

La supervivencia media de los pacientes que murieron en cada grupo fue la siguiente:

- C1: > 166 meses;
- C2: No muere nadie;
- C3: >120 meses;
- C4: 23 meses;
- C5: 16 meses
- C6: No muere nadie;
- C7: >166 meses;
- C8: 70 meses;
- C9: 13 meses;
- C10: >160 meses;
- C11: >166 meses;
- C12: 33 meses;
- C13: 30 meses.

Representamos también la supervivencia de los distintos grupos mediante curvas de Kaplan-Meier.

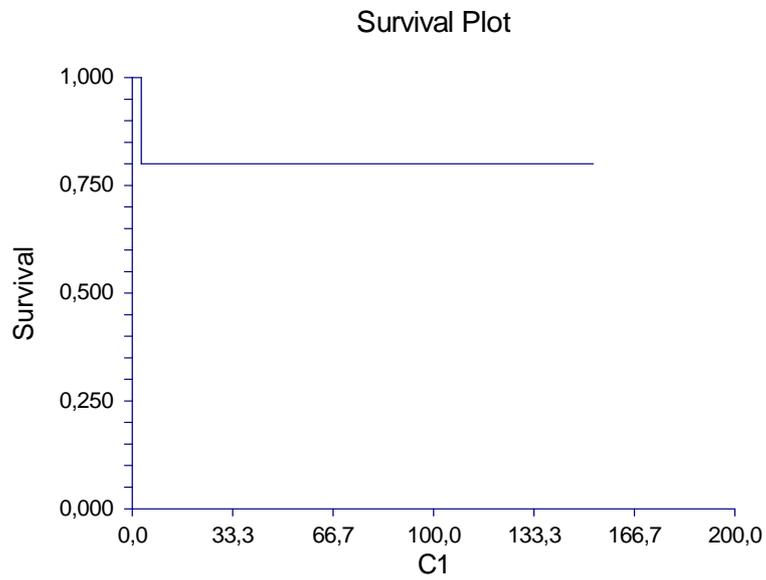


Gráfico 21: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C1.

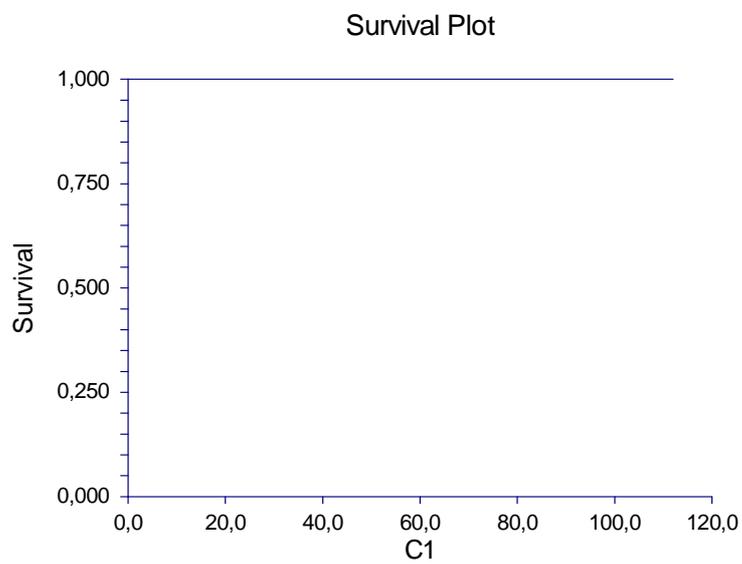


Gráfico 22: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C2.

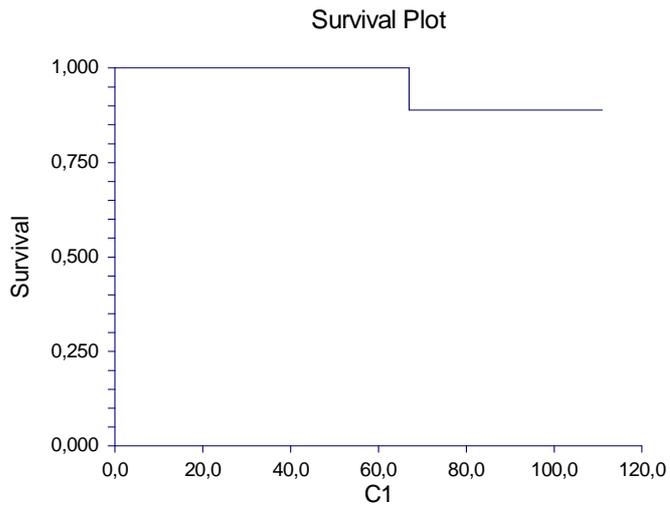


Gráfico 23: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C3.

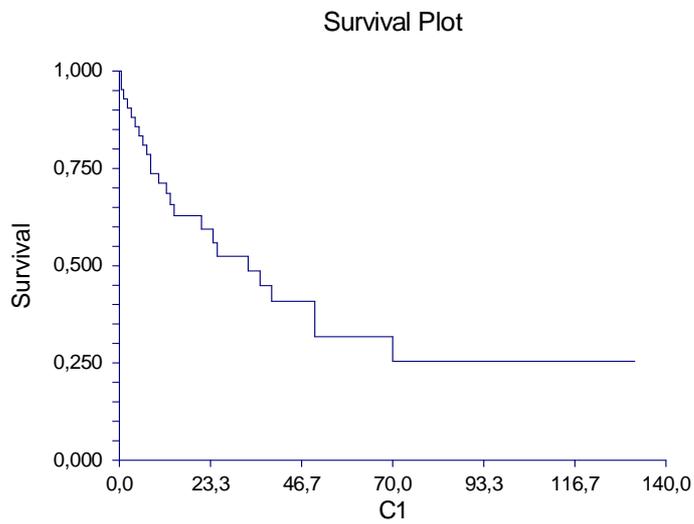


Gráfico 24: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C4.

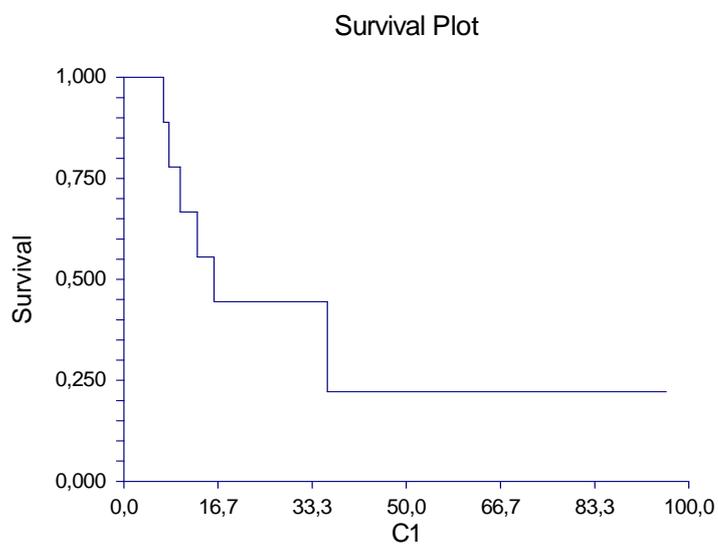


Gráfico 25: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C5.

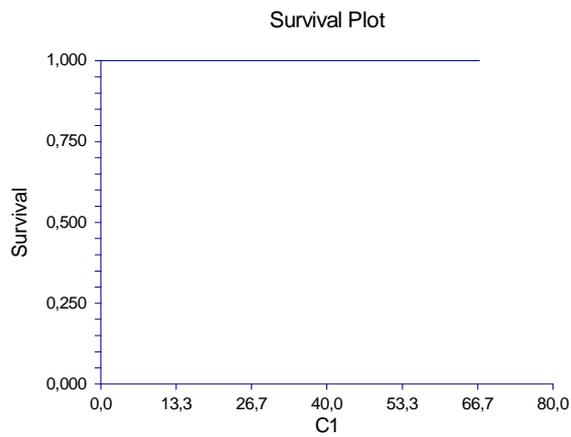


Gráfico 26: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C6.

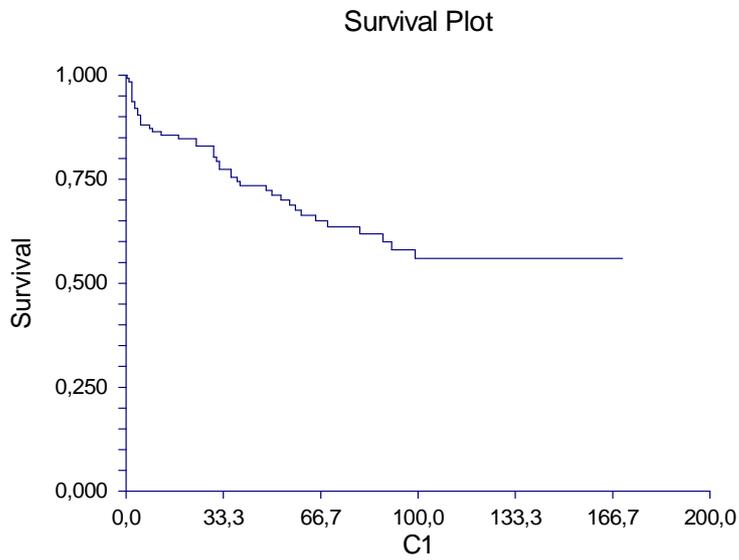


Gráfico 27: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C7.

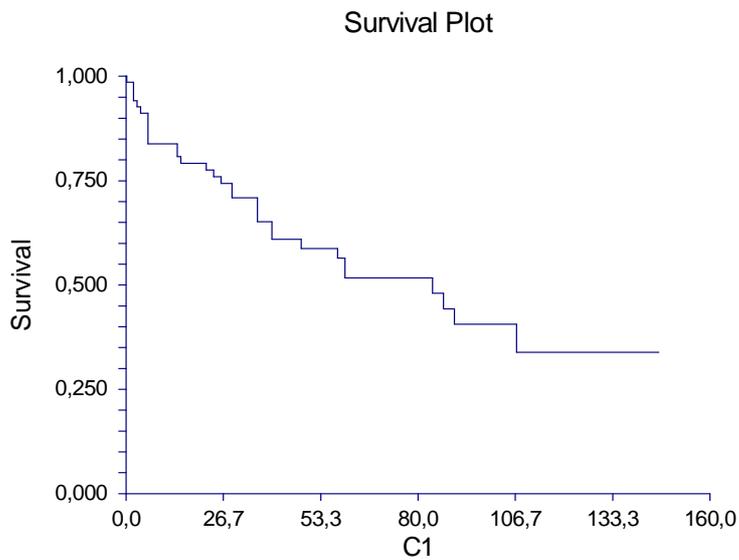


Gráfico 28: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C8.

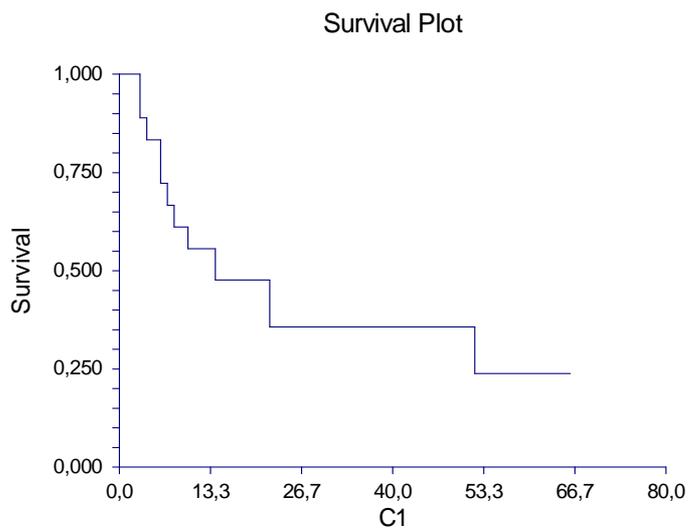


Gráfico 29: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C9.

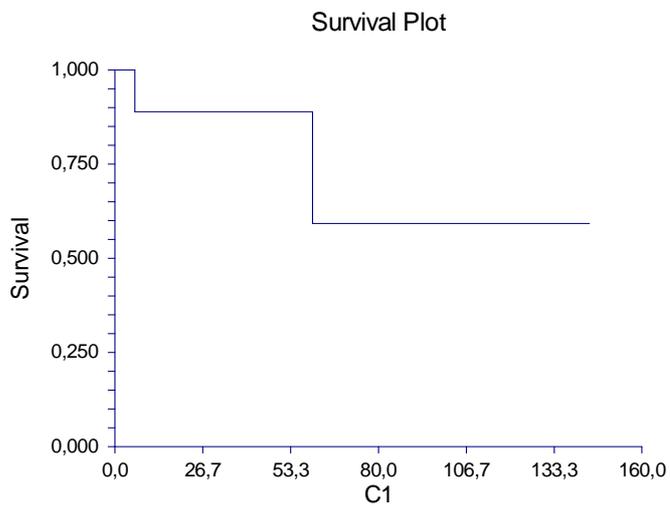


Gráfico 30: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C10.

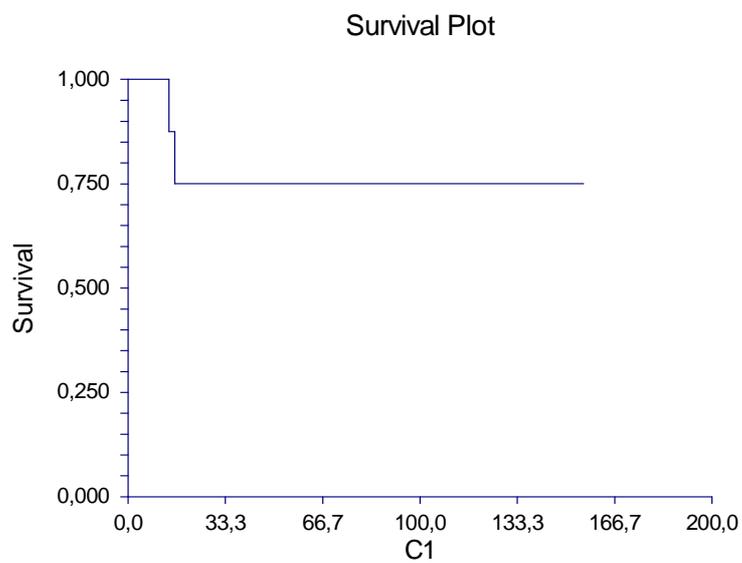


Gráfico 31: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C11.

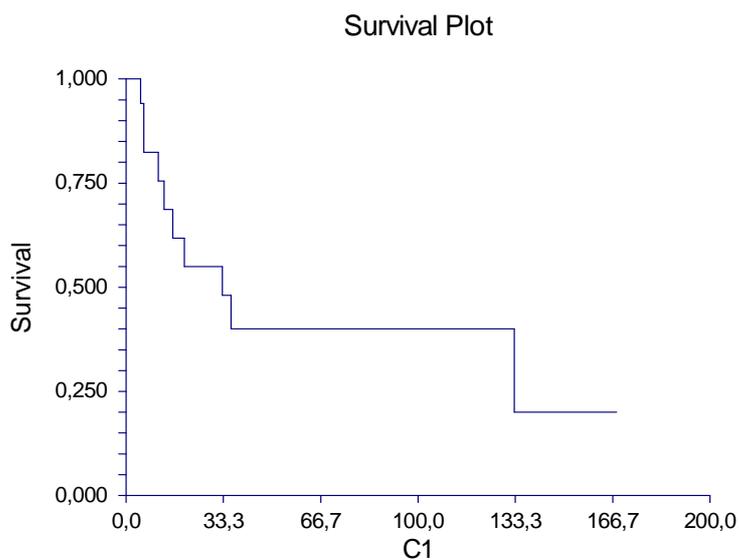


Gráfico 32: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C12.

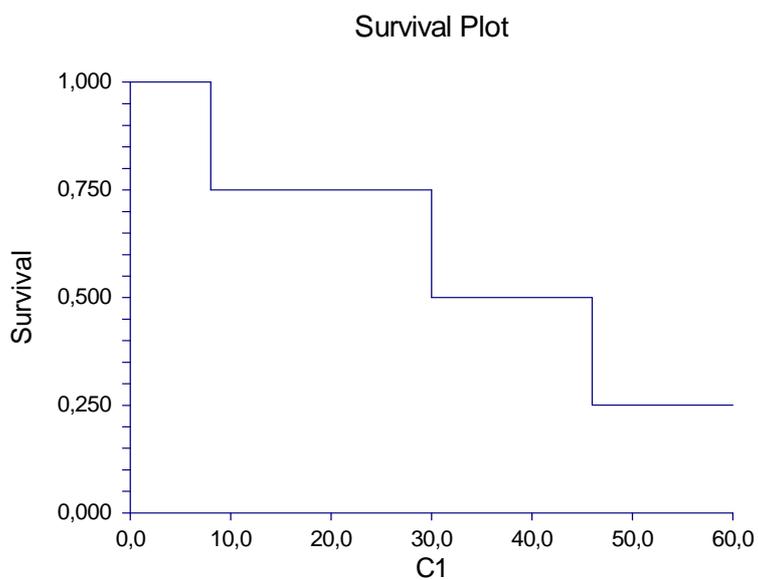


Gráfico 33: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo C13.

## 5. Estadio T y diámetro del tumor en centímetros (cm).

% casos en estadio T	T1	T2	T3	T4
C1	60	40		
C2	87.50	12.50		
C3	24	28	20	28
C4	50	25	25	
C5	41.77	16.46	34.18	7.59
C6	26.92	17.95	52.56	2.56
C7	13.33	20	40	26.67
C8	78.57	7.14	14.29	
C9	50	33.33	16.67	
C10	31.00	15.00	48.16	5.84
C11			100	
C12	31.58	15.79	47.37	5.26
C13				100

Tabla 14: Porcentaje de casos en estadio T1, T2, T3 o T4 en los grupos C1-C13.

Análisis comparativo entre los diferentes grupos del diámetro del tumor expresado en cm mediante ANOVA de una vía. Se analizaron los siguientes grupos:

- C2 angiomiolipoma.
- C3 oncocitoma.
- C6 céls claras Fuhrman I.
- C7 céls claras Fuhrman II.
- C8 céls claras Fuhrman III.
- C9 céls claras Fuhrman IV.
- C10 cromóforo.
- C11 papilar I.
- C12 papilar II.
- C13 tumor de células de Bellini.

Sí se encontraron diferencias significativas entre los grupos ( $p=0,019940$ ). Los tumores más pequeños fueron los oncocitomas con 4.3cm de media de diámetro.

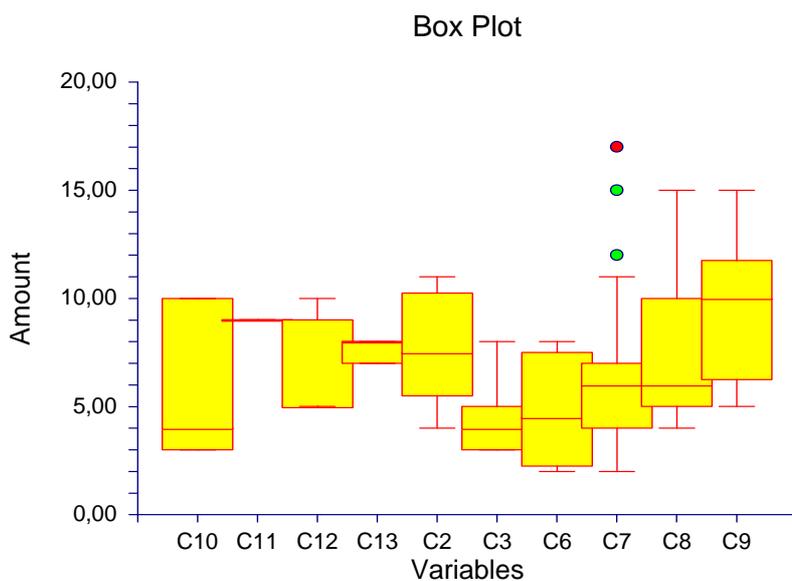


Gráfico 34: Diámetro del tumor expresado en cm en los grupos C2, C3, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12 y C13.

Grupo	Mediana	Media de rango	Media	Error estándar
General			6,740506	
C10	4	56,67	5,666667	1,594067
C11	9	126,00	9	2,761006
C12	5	79,00	6,6	1,234759
C13	8	107,67	7,666667	1,594067
C2	7,5	98,17	7,666667	1,127176
C3	4	35,08	4,333333	1,127176
C6	4,5	49,88	4,75	1,380503
C7	6	72,43	6,306667	0,3188135
C8	6	88,80	7,297873	0,402734
C9	10	117,81	9,5	0,9761629

Tabla 15: Mediana, media de rango, media y error estándar de los cm de diámetro de los tumores en los grupos C2, C3, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12 y C13.

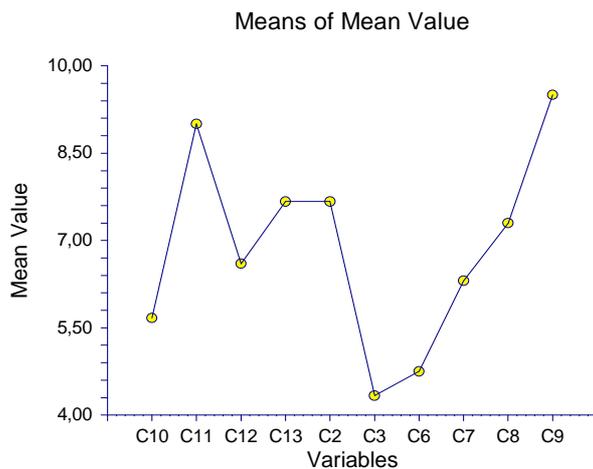


Gráfico 35: Media de los cm de diámetro de los tumores en los grupos C2, C3, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12 y C13.

Observamos que los tumores que alcanzaron mayor tamaño fueron los de células claras grado 4 de Fuhrman (grupo C9), mientras que los más pequeños fueron los oncocitomas (grupo C3).

## 6. Duración de la intervención quirúrgica en los grupos C1-C13.

El análisis comparativo entre grupos C1-C13 de la duración de la intervención quirúrgica expresada en minutos, mediante análisis de la varianza con ANOVA de una vía resulta que no hay diferencia significativa entre los grupos C1-C13 ( $p=0,057946$ ).

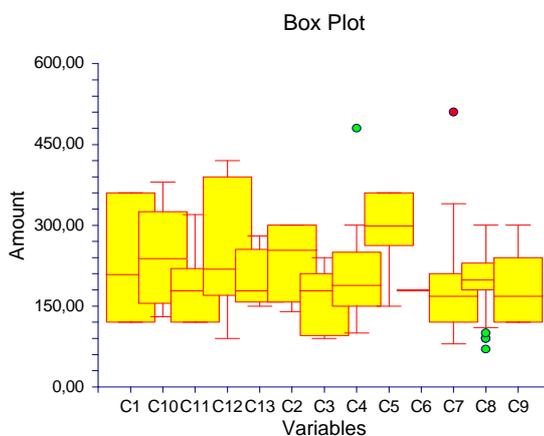


Gráfico 36: Duración de la intervención quirúrgica expresada en minutos en los grupos C1-C13.

<b>Grupo</b>	<b>Mediana</b>	<b>Media del rango</b>	<b>Media</b>	<b>Error estándar</b>
General			199,2077	
C1	210	106,83	230	43,55051
C10	240	118,10	240	33,73408
C11	180	86,50	188,5714	28,5105
C12	220	116,81	253,8462	20,92099
C13	180	93,38	197,5	37,71585
C2	255	122,38	237,5	37,71585
C3	180	69,64	163,5714	28,5105
C4	190	97,08	208,9474	17,30522
C5	300	149,17	295	30,79486
C6	180	82,50	180	53,33826
C7	170	76,58	178,4375	9,428962
C8	200	96,57	196,2791	11,50323
C9	170	82,08	183,3333	30,79486

Tabla 16: Mediana, media de rango, media y error estándar de los minutos del tiempo quirúrgico en los grupos C1-C13.

Se observa que se emplea una mediana de tiempo menor en carcinoma de células claras grado 2 y grado 4 de Fuhrman (mediana de 170 minutos), mientras que la mediana es mayor en sarcoma (mediana de 300 minutos) pero no alcanza significación estadística.

La media es menor en oncocitomas (163.57 minutos) y mayor en carcinoma papilar tipo II (253.84 minutos), seguido de carcinoma cromóforo (240 minutos) pero no alcanza significación estadística.

## 7. Días de ingreso hospitalario en los grupos C1-C13.

El estudio comparativo se realiza mediante análisis de la varianza con ANOVA de una vía. Sí hay diferencia significativa entre los grupos C1-C13 ( $p=0,045930$ ).

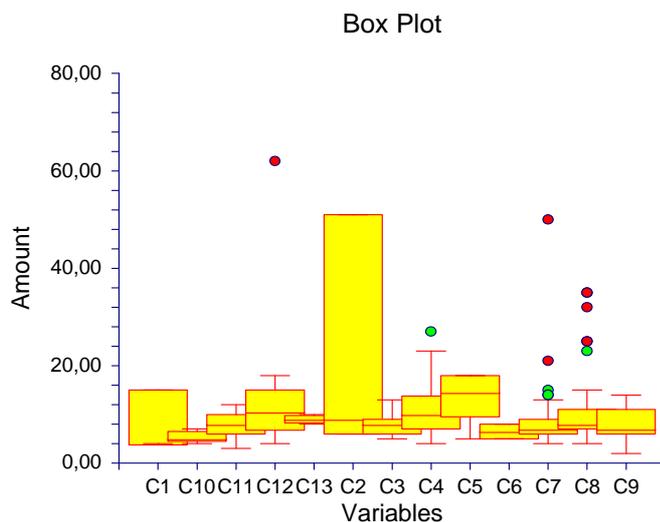


Gráfico 37: Días de ingreso de los grupos C1-C13.

Grupo	Mediana	Media del rango	Media	Error estándar
			10,28	
C1	4	56,00	7,666667	4,572758
C10	5	30,60	5,4	3,542043
C11	8	85,57	8,142858	2,993573
C12	10,5	107,75	14,21429	2,116776
C13	9	106,38	9	3,960124
C2	9	107,00	22	4,572758
C3	8	77,56	7,888889	2,640083
C4	10	102,15	11,04167	1,616714
C5	14,5	127,33	13,5	3,233428
C6	6,5	54,75	6,5	3,960124
C7	7	76,44	9,045455	1,194022
C8	8	93,00	10,97778	1,180681
C9	7	77,71	8	2,993573

Tabla 17: Mediana, media del rango, media y error estándar de los días de ingreso en los grupos C1-C13.

## 8. Días de drenaje en los grupos C1-C13.

Estudio comparativo mediante análisis de la varianza con ANOVA de una vía resulta que no hay diferencia significativa entre los grupos C1-C13 ( $p=0,170939$ ).

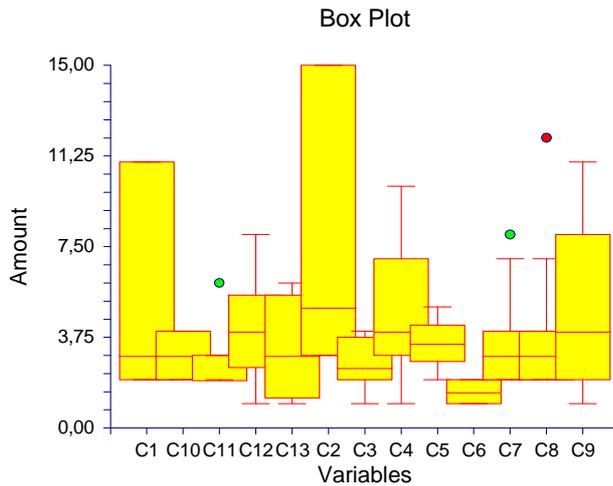


Gráfico 38: Días de drenaje en los grupos C1-C13.

Grupo	Mediana	Media del rango	Media	Error estándar
General			3,708437	
C1	3	85,83	5,333333	1,198512
C10	3	69,10	3	0,9283635
C11	2	56,93	2,857143	0,7846104
C12	4	98,17	4,15	0,6919613
C13	3	70,63	3,25	1,037942
C2	5	120,83	7,666667	1,198512
C3	2,5	56,19	2,625	0,7339358
C4	4	99,32	4,545455	0,4425799
C5	3,5	86,58	3,5	0,8474761
C6	1,5	16,25	1,5	1,467872
C7	3	78,41	3,5	0,3129513
C8	3	77,17	3,476191	0,3203158
C9	4	94,50	4,8	0,9283635

Tabla 18: Mediana, media del rango, media y error estándar de los días de drenaje en los grupos C1-C13.

## 9. Débito total del drenaje expresado en centímetros cúbicos (cc) en los grupos C1-C13.

Al realizar un estudio comparativo mediante análisis de la varianza con ANOVA de una vía resulta que no hay diferencia significativa entre los grupos C1-C13 ( $p=0,056103$ ).

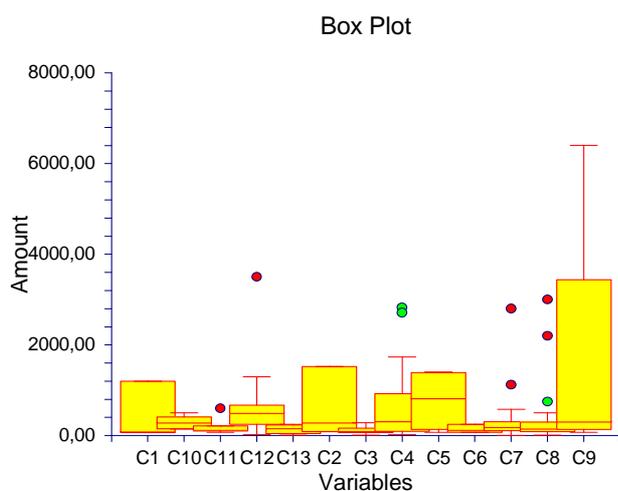


Gráfico 39: Débito total del drenaje expresado en centímetros cúbicos (cc) entre los grupos C1-C13.

Grupo	Mediana	Media del rango	Media	Error Estándar
General			442,1888	
C1	100	61,83	455	445,0411
C10	300	84,30	283	344,7273
C11	140	58,79	201,4286	291,3478
C12	510	101,38	702,3077	213,7908
C13	175	53,50	152,5	385,4169
C2	300	86,17	636,6667	445,0411
C3	110	41,42	120	314,6916
C4	325	85,34	639,0909	164,3423
C5	835	98,38	786,25	385,4169
C6	140	53,83	155	445,0411
C7	200	67,71	334,1538	151,1729
C8	165	61,74	305,8333	118,9422
C9	320	90,50	1494	344,7273

Tabla 19: Mediana, media del rango, media y error estándar del débito total de drenaje expresado en centímetros cúbicos (cc) en los grupos C1-C13.

## 10. Aspectos técnicos y de las complicaciones en los grupos C1-C13.

Consideramos complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica aquella incidencia que ocurre causada por la existencia de la herida quirúrgica.

Comprende una amplia gama de situaciones, desde las más inmediatas y de corta duración relacionadas con la incisión, como son seromas, dolor agudo, infecciones de la herida quirúrgica, hasta secuelas más tardías y permanentes, como parestesias, hipoestесias, hernias incisionales, etc. En este sentido, recogiendo todo tipo de incidencias que se pueden considerar complicación y no evolución postoperatoria normal, la denominamos “complicaciones generales” queriendo significar que se incluyen las agudas y las secuelas crónicas. El análisis descriptivo arroja las cifras que se recogen en la tabla 20.

En el 9,07% de nefrectomías ocurren secuelas permanentes del tipo parestesias, dolor crónico o hernia incisional.

Grupo	Probabilidad de complicación general	Desviación estándar	Error estándar	Complicación crónica o secuela
General				9.07%
C1	50.00%	0,7071068	0,5	0%
C2	66.66%	0,5773503	0,3333333	28.57%
C3	11.11%	0,3333333	0,1111111	9.52%
C4	41.17%	0,5072997	0,1230382	5%
C5	66.66%	0,5163978	0,2108185	20%
C6	33.33%	0,5773503	0,3333333	5%
C7	52.54%	0,321498	0,1201133	10%
C8	57.44%	0,4997687	7,289875	9%
C9	9.00%	0,3162278	0,1	7.14%
C10	33.33%	0,5163978	0,2108185	15%
C11	28.57%	0,48795	0,1844278	15.38%
C12	78.57%	0,4258153	0,1138039	11.53%
C13	30.12%	0.31626		0%

Tabla 20: Probabilidad de complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica en los grupos C1-C13.

### 10.1. Complicaciones en el grupo C1.

Indicaciones:

Hidatidosis renal (n=2).

Nefroesclerosis benigna (n= 2).

Hidronefrosis y litiasis (n=1).

SUPU (n=4).

Hubo un caso mortal en un cuadro de hidatidosis hepática y renal. Técnica abierta N1. Actuaron en el mismo tiempo quirúrgico los cirujanos hepáticos. Se realizó una quistoperiquistectomía hepática subtotal más colecistectomía, con epiploplastia en lecho. A las 6 semanas, la paciente presenta cuadro intestinal oclusivo, hematemesis exanguinante que causa shock hipovolémico, parada cardiaca y exitus.

Se realizó un caso N4 en paciente de 19 años por SUPU, sin complicaciones.

El resto de casos N1 cursaron sin complicaciones.

Por lo tanto no se ha encontrado complicación por la nefrectomía, si no una complicación a las 6 semanas, de tipo intestinal, shock hipovolémico y éxitus.

## 10.2. Complicaciones en el grupo C2.

Todos los pacientes fueron mujeres. Constan complicaciones en el 28.57%, ningún caso mortal.

La media de IMC fue 32,03 en las mujeres sin complicaciones y 26,95 en las que tuvieron complicaciones.

Las masas intervenidas fueron tumores de gran volumen, cuya indicación quirúrgica fue la presencia de complicaciones causadas por el tumor (sangrado, dolor, bulto/masa abdominal palpable y molestia).

Predominaron en el lado izquierdo, realizándose más tumorectomías que nefrectomías.

En general, en este grupo encontramos elevados tiempos quirúrgicos y elevadas tasas de sangrado intraoperatorio.

Sangrado intraoperatorio en cc:

Media	1500.00
SD	2011.63
SEM	1005.82
90% CI	-867.05 to 3867.05
95% CI	-1700.96 to 4700.96
99% CI	-4374.89 to 7374.89
Mínimo	300
Mediana	600
Máximo	4500

Tabla 21: Sangrado intraoperatorio en C2.

### Complicaciones:

- Fístula urinaria e intestinal, con absceso retroperitoneal. Drenaje de pus en herida quirúrgica de 300 cc. TAC: Absceso renal, perirrenal y periesplénico. Fístula de colon descendente hacia FRI. Fístula cutánea. Tratamiento conservador. Cultivo del drenaje (+): *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus haemolyticus*. Cultivo de orina (+): *Candida sp.* Tras drenaje del hematoma-abscesificado no hubo necesidad de extirpar el resto del RI.

- Hernia incisional supraumbilical en un N3.

- Derrame pleural en un N7.

- Hubo un caso de pielonefritis por *Pseudomonas aeruginosas* a los 2 meses de la tumorectomía por angiomiolipoma renal izquierdo que respondió bien al tratamiento antibiótico endovenoso.

- Otro caso presentó hernia incisional e hipoestesia en la zona de la herida quirúrgica en una N3, que persisten 6 años después de la intervención.

### **10.3. Complicaciones en el grupo C3.**

58,06% fueron varones. Aunque la media de edad de las mujeres (71,89 años) fue superior a la de los varones (67,83) la diferencia no alcanzó significación estadística ( $p=0,4408$ ).

Las mujeres presentaron una media de IMC más elevada (29,3325) que los varones (26,0867) sin llegar a significación estadística ( $p=0,3012$ ).

Hubo un caso de exitus en varón intervenido por N5 debido al diagnóstico de carcinoma vesical infiltrante 67 meses después de la nefrectomía radical derecha.

Complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica en el 9,52% de los casos:

- Hernia incisional por debajo de xifoides en un varón en una N1.

- 1 neuralgia intercostal en una N5.

- 1 neuralgia intercostal en una caso N7.

El IMC en el varón con hernia subxifoidea fue de 25,85. Las mujeres sin complicaciones de la herida presentaron una media de IMC de 31,56 y los varones sin complicaciones de 26,13.

### **10.4. Complicaciones en el grupo C4.**

La media de edad de las mujeres (70,08 años) fue superior a la de los varones (68,75) sin alcanzar significación estadística ( $p=0,6907$ ).

Los varones presentaron una media de IMC más elevada (28,0040) que las mujeres (25,7120), sin llegar a significación estadística ( $p=0,1879$ ).

Las mujeres con complicaciones presentaron una media de IMC de 28,07 frente a una media de 29,52 en las que no las presentaron. Los varones con complicaciones presentaron una media de IMC de 29,47 frente a una media de 27,82 en los que no las presentaron, sin alcanzar significación estadística ( $p=0,4914$ ).

En el grupo C4 hubo complicaciones urgentes en el postoperatorio:

- 1 muerte por derrame pleural y pericárdico en una N2.
- Una complicación respiratoria con imposibilidad de desintubación en un caso N5.
- Mioclonías y exitus en UCI 20 días después de la N5.
- Imposibilidad de desintubación en postoperatorio inmediato en N2.
- Insuficiencia cardíaca en el postoperatorio de N8 que precisó ingreso en Cardiología.
- Un caso de complicación temprana y tardía: dolor importante en la herida quirúrgica en una N5.
- Un caso de N8 con muerte a las 6 semanas de la intervención por insuficiencia cardíaca y respiratoria.
- Afectación de sigma. MTX en pene de CCT. Disminución de conciencia, exitus.
- Hematoma y absceso en fosa renal postintervención, sepsis y exitus.
- Mujer con MTX pulmonares y exitus. No consta complicación local de la herida quirúrgica.
- Recidiva en psoas del carcinoma transicional a los 2 años de la nefrectomía. Un mes tras la extirpación de la recidiva en psoas presenta MTX ósea y exitus.
- Eventración de la herida quirúrgica. MTX pulmonar, mediastínica, recidiva local, exitus.
- Herida quirúrgica bien pero MTX pulmonares al año y exitus.
- Un caso de hernia subxifoidea en un varón.

La proporción de secuelas tardías relacionadas con la herida quirúrgica fue del 5%.

En el Grupo C4 sólo consta QT en un caso de N1 que se siguió de carboplatino +gemcitabina. Tras 3 años causa exitus con MTX pulmonares, mediastínicas y suprarrenales.

Diámetro tumoral: no expresado en la mayoría de casos de tumores transicionales.

Mortalidad del 57.15%.

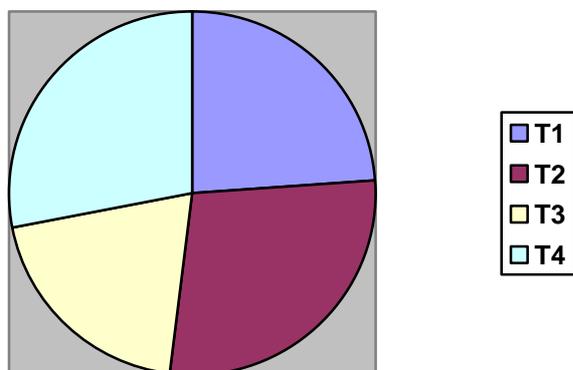


Gráfico 40: Distribución del estadio T en el grupo C4.

Aunque a mayor estadio T se encuentra menor supervivencia, la relación no fue significativa ( $p=0,3552$ ).

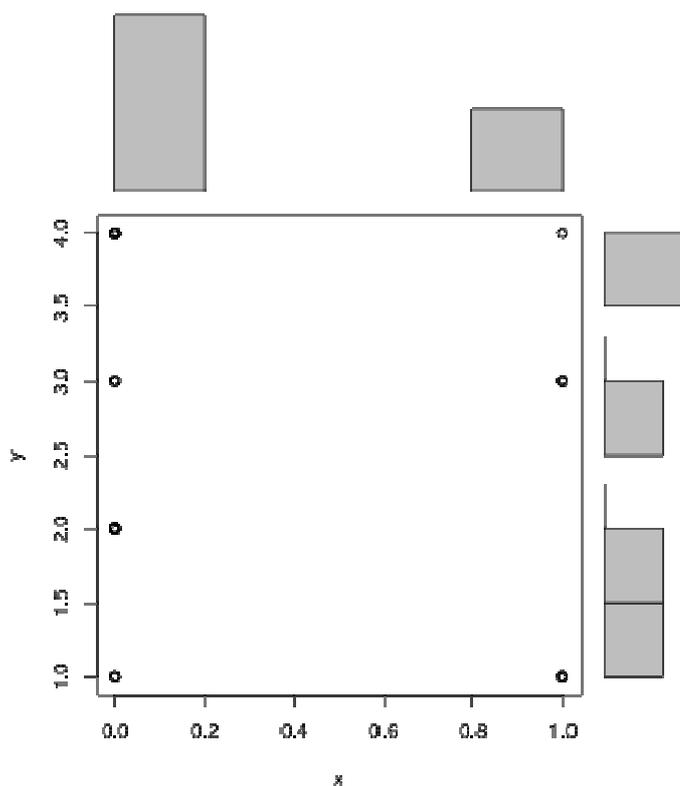


Gráfico 41: Relación entre estadio T y supervivencia en el grupo C4. Estadio T se muestra en el eje Y, supervivencia se muestra en el eje X.

Pearson Product Moment Correlation - Ungrouped Data		
Statistic	Variable X	Variable Y
Mean	0. 4285 1818181818	2.63636363636364
Biased Variance	0.216942148760331	1.32231404958678
Biased Standard Deviation	0.4657704893618	1.14991914915214
Covariance	-0.116883116883117	
Correlation	-0.208309522448824	
Determination	0.0433928571428571	
T-Test	-0.952483171843543	
p-value (2 sided)	0.352222416212512	
p-value (1 sided)	0.176111208106256	

Tabla 22: Estudio de correlación entre estadio T y supervivencia en el grupo C4.

### 10.5. Complicaciones en el grupo C5.

En este grupo se han incluido sarcomas y tumores desdiferenciados muy agresivos de histología excepcional: Tumor neuroendocrino, histiocitoma fibroso maligno, carcinoma sarcomatoide renal, adenocarcinoma mucinoso pobremente diferenciado, adenoma metanéfrico con rasgos de adenosarcoma.

Son pacientes jóvenes en comparación con otros grupos y de edad media muy parecida: Varones 61,50 años, mujeres 60,80 años (p=0,9067).

La media de IMC es 25,23 en las mujeres con complicaciones, 29,94 en los varones con complicaciones y 23,26 en los varones sin complicaciones.

Alta mortalidad: 66,66%.

Las complicaciones registradas en este grupo de sarcomas fueron:

- Recidiva local.
- Carcinomatosis peritoneal.
- MTX hepáticas.
- Progresión ósea en pala iliaca izquierda.
- Múltiples MTX.
- Un caso presentó recidiva locorregional y exitus a los 7 meses de la nefrectomía.
- MTX óseas.
- Dolor en la herida quirúrgica en un caso N7, se aplicó QT con carboplatino + etopósido pero fue exitus a los 9 meses con MTX mesentérica, retroperitoneal y mediastínica.
- Un caso N1 con recidiva local extensa.

- Un caso N1 recibió QT con adriamicina + gemcitabina+ taxotere. Posteriormente sorafenib.
- Exitus con MTX hepáticas, carcinomatosis peritoneal, MTX en L3 y sacro, pala iliaca izquierda, articulación sacroiliaca, partes blandas, músculo glúteo mayor, grasa subcutánea.
- Un caso QT con pazopanib y exitus por MTX pulmonares bilaterales, mediastino, clítoris en un caso N1. Muerte 7 meses tras la intervención.
- QT adyuvante con carboplatino+etopósido (5 ciclos) presentando toxicidad (náuseas, diarrea, pirosis). A los 5 meses de la nefrectomía presentó dolor en fosa renal izquierda y adenopatías. Se realiza TAC: adenopatías metastásicas mesentéricas, en retroperitoneo, mediastino, insuficiencia renal. Exitus a los 10 meses de la nefrectomía.
- Recidiva local extensa al año no subsidiario de RT ni QT. Exitus al año de la nefrectomía.
- QT adriamicina. A los 4 meses de la nefrectomía presenta MTX en L3, hepáticas, carcinomatosis peritoneal, adenopatías paraaórticas, infiltra cápsula esplénica. MTX en L3 y sacro, compresión medular. Exitus a los 12 meses por MTX.
- Nefrectomía paliativa. Exitus a los 7 meses por MTX pulmonares bilaterales, en retroperitoneo, peritoneo, mediastino, huesos. No responde a pazopanib.

La complicación crónica relacionada con la herida más frecuente fue dolor crónico y parestesias y aparecieron en un 20% de casos.

Los casos vivos tras la nefrectomía por sarcoma son N2 y N1.

#### **10.6. Complicaciones en el grupo C6.**

Todos los pacientes permanecían vivos.

Complicaciones:

- Astenia.
- Parestesias en la herida en un 5% de casos.
- Una reconversión de N8 laparoscópico a N1 abierto.

### 10.7. Complicaciones en el grupo C7 Fuhrman 2.

La media de edad de las mujeres (70,52 años) fue significativamente superior ( $p=0,0085$ ) a la de los varones (65,00 años).

Las mujeres presentaron una media de IMC más elevada (28,2161) que los varones (27,7561) sin llegar a significación estadística ( $p=0,6429$ ).

Por ser el grupo C7 el más numeroso, se investiga la relación entre complicaciones y estadio T: No se encontró relación estadísticamente significativa ( $p=0,5024$ ).

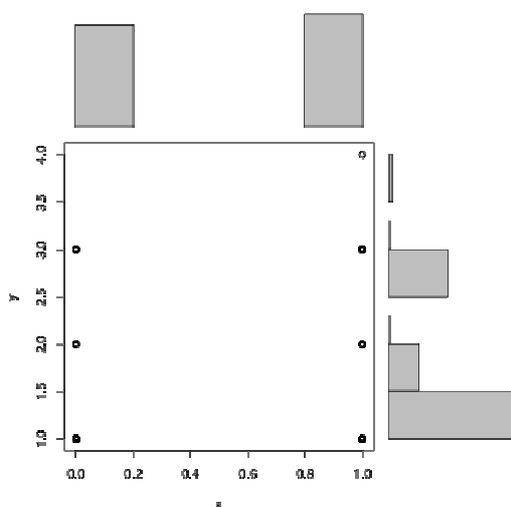


Gráfico 42: Relación entre complicaciones generales (expuesto en eje x) y estadio T (expuesto en eje y) en el grupo C7.

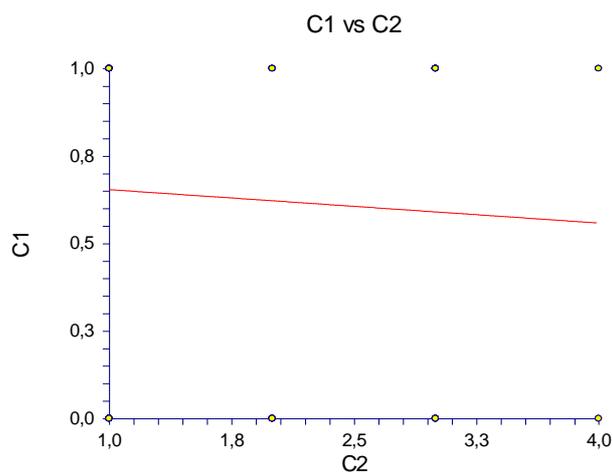


Gráfico 43: Relación entre complicaciones generales (expuesto en eje x) y estadio T (expuesto en eje y) en el grupo C7.

Pearson Product Correlation		
Statistic	Variable X	Variable Y
<a href="#">Mean</a>	0.5254237288	1.72881355932203
<a href="#">Biased Variance</a>	0.249353634013215	0.841712151680552
<a href="#">Biased Standard Deviation</a>	0.499353215683262	0.91744871882877
<a href="#">Covariance</a>	0.0414962010520164	
<a href="#">Correlation</a>	0.0890419518921987	
<a href="#">Determination</a>	0.00792846919677262	
<a href="#">T-Test</a>	0.674932911444999	
p-value (2 sided)	0.502447042541633	
p-value (1 sided)	0.251223521270816	

Tabla 23: Relación entre complicaciones y estadio T en el grupo C7.

Análisis de la relación entre complicaciones y edad en el grupo C7: No se encontró relación estadísticamente significativa ( $p=0,7370$ ).

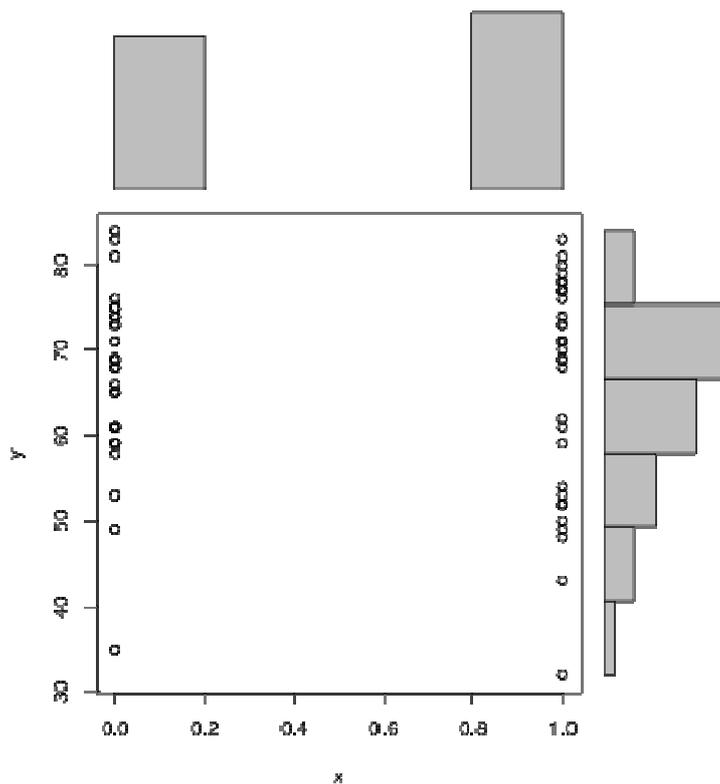


Gráfico 44: Relación entre complicaciones (expuesto en eje x) y edad (expuesto en eje y) en el grupo C7.

Pearson Product Correlation		
Statistic	Variable X	Variable Y
<a href="#">Mean</a>	0. 0.5254237288	66.55128
<a href="#">Biased Variance</a>	0.248810939357907	142.406658739596
<a href="#">Biased Standard Deviation</a>	0.498809522120325	11.9334261107025
<a href="#">Covariance</a>	-0.272837265577737	
<a href="#">Correlation</a>	-0.0450454226953446	
<a href="#">Determination</a>	0.00202909010580226	
<a href="#">T-Test</a>	-0.337431590523497	
p-value (2 sided)	0.737053118165871	
p-value (1 sided)	0.368526559082936	

Tabla 24: Relación entre complicaciones y edad en el grupo C7.

Análisis de la relación entre la supervivencia y el estadio T en el grupo C7: No se encontró relación estadísticamente significativa (p=0,5203).

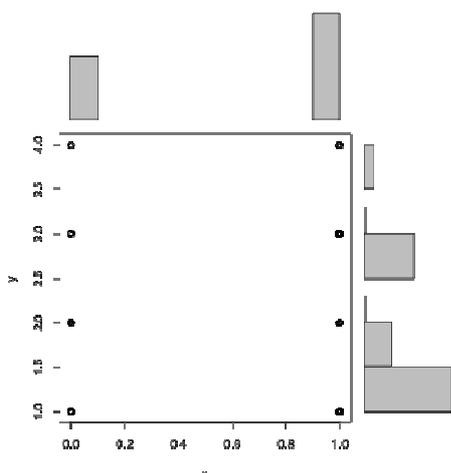


Gráfico 45: Relación entre la supervivencia y el estadio T en el grupo C7. Supervivencia (vivo 1, muerto 0) en eje X y estadio T en eje Y.

Pearson Product Correlation		
Statistic	Variable X	Variable Y
<a href="#">Mean</a>	0.58822626262626	1.88888888888889
<a href="#">Biased Variance</a>	0.234057749209264	0.987654320987654
<a href="#">Biased Standard Deviation</a>	0.483795152114265	0.993807989999907
<a href="#">Covariance</a>	-0.0317460317460317	
<a href="#">Correlation</a>	-0.0653606452648175	
<a href="#">Determination</a>	0.0042720139494333	
<a href="#">T-Test</a>	-0.645107129185055	
p-value (2 sided)	0.520380689520829	
p-value (1 sided)	0.260190344760415	

Tabla 25: Correlación entre la supervivencia y el estadio T en el grupo C7.

No hubo relación entre el grado T y el tiempo de supervivencia en meses (p=0,4557).

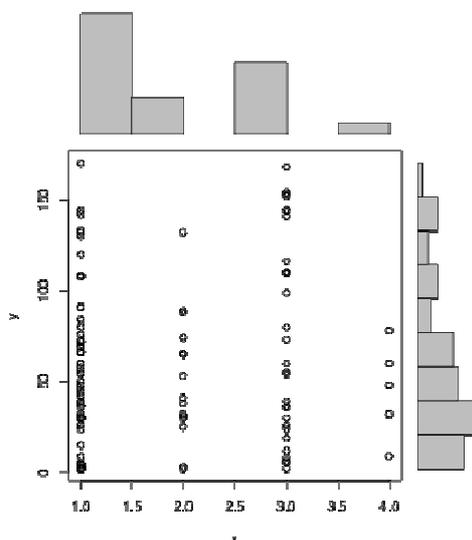


Gráfico 46: Relación entre el grado T en eje x y el tiempo de supervivencia en meses en eje Y en el grupo C7.

Pearson Product Correlation		
Statistic	Variable X	Variable Y
<a href="#">Mean</a>	1.89795918367347	58.4353
<a href="#">Biased Variance</a>	0.989587671803415	2097.30664306539
<a href="#">Biased Standard Deviation</a>	0.994780212812567	45.7963605875553
<a href="#">Covariance</a>	3.50788975383968	
<a href="#">Correlation</a>	0.0762137779105035	
<a href="#">Determination</a>	0.00580853994339155	
<a href="#">T-Test</a>	0.748917695863541	
p-value (2 sided)	0.455737907951924	
p-value (1 sided)	0.227868953975962	

Tabla 26: Correlación entre el grado T y el tiempo de supervivencia en meses en el grupo C7.

No hubo relación entre supervivencia (vivo “1” y muerto “0”) y el tamaño del tumor en cm en el grupo C7 (p=0,0604).

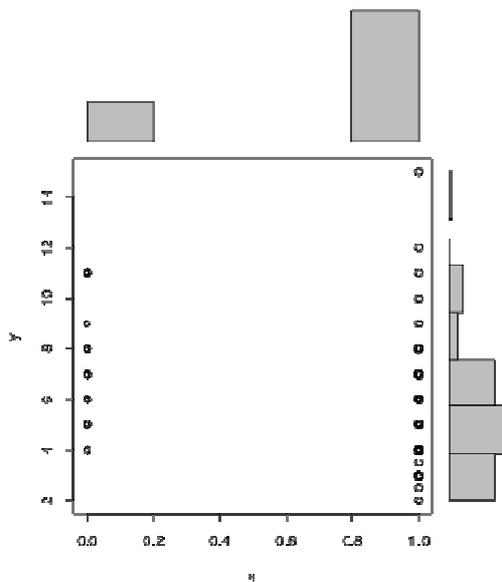


Gráfico 47: Relación entre supervivencia (en eje x) y el tamaño del tumor en cm (en eje Y) en el grupo C7.

Pearson Product Correlation		
Statistic	Variable X	Variable Y
<a href="#">Mean</a>	0.588225	6.306667
<a href="#">Biased Variance</a>	0.179443359375	6.265380859375
<a href="#">Biased Standard Deviation</a>	0.423607553491436	2.50307428163349
<a href="#">Covariance</a>	-0.25421626984127	
<a href="#">Correlation</a>	-0.236007869200194	
<a href="#">Determination</a>	0.0556997143244158	
<a href="#">T-Test</a>	-1.91234950642647	
p-value (2 sided)	0.0604540647231916	
p-value (1 sided)	0.0302270323615958	

Tabla 27: Correlación entre supervivencia y el tamaño del tumor en cm en el grupo C7.

No hubo relación entre el tamaño del tumor en cm y la existencia de complicaciones en el grupo C7 ( $p=0,9472$ ).

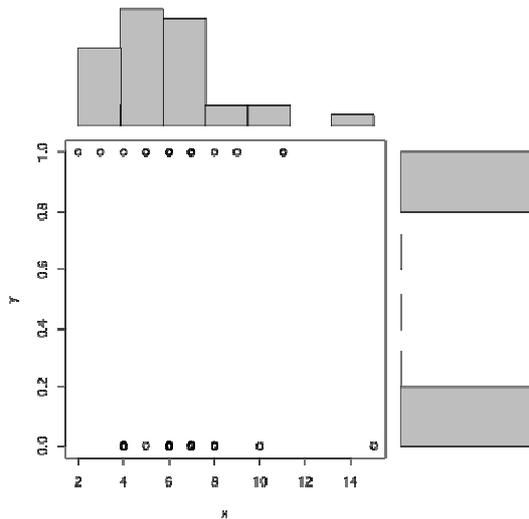


Gráfico 48: Relación entre el tamaño del tumor en cm (en el eje x) y la existencia de complicaciones (sí complicaciones “1”, no complicaciones “0”, en el eje Y).

Pearson Product Correlation		
Statistic	Variable X	Variable Y
<a href="#">Mean</a>	6.306667	0.5254337288
<a href="#">Biased Variance</a>	6.083333333333333	0.2430555555555556
<a href="#">Biased Standard Deviation</a>	2.46644143115812	0.493006648591635
<a href="#">Covariance</a>	-0.0142857142857143	
<a href="#">Correlation</a>	-0.0114220464086684	
<a href="#">Determination</a>	0.000130463144161774	
<a href="#">T-Test</a>	-0.0666057480890116	
p-value (2 sided)	0.947285699587462	
p-value (1 sided)	0.473642849793731	

Tabla 28: Correlación entre tamaño del tumor en cm y complicaciones en el grupo C7.

Aunque la supervivencia media en meses en el grupo C7 fue mayor en los varones (63,039) que en las mujeres (55,450) no alcanzó significación estadística ( $p=0,3931$ ).

No hubo diferencia ( $p=0,2110$ ) en la media de IMC en varones con complicaciones (28,08) y sin complicaciones (26,96).

No hubo diferencia ( $p=0,4110$ ) en la media de IMC en mujeres con complicaciones (26,20) y sin complicaciones (29,43).

Las complicaciones de la herida quirúrgica ocurrieron en el 10% de casos en el grupo C7: Parestesias en el 5% y hernias incisionales en el 5% de casos.

Las parestesias aparecieron en el 13,04% de N1, 24% de N2, 33,33% de N3 y 14,28% de N5. Las hernias incisionales aparecieron en el 13,04% de N1, 12% de N2, 33,33% de N3 y 14,28% de N5.

Otras complicaciones fueron:

- Un caso de seroma de herida quirúrgica en N2.
- Muertes en postoperatorio inmediato del grupo C7 en 4 casos:
  - o Un caso N1 con gran extensión local pT4, hemorragia masiva, transfusión de 5 litros de líquidos. Exitus a los 14 días de la intervención.
  - o Un caso de N1 con infarto esplénico en el postoperatorio inmediato, fiebre, presenta además derrame pleural izquierdo que logra drenarse.
  - o Un caso N2 presentó inestabilidad hemodinámica y fiebre persistente en el postoperatorio inmediato. Hemocultivos (+) a *Staphylococcus hominis* y *Candida krusei*. Exitus a las 6 semanas de la intervención.
  - o Un caso N5 con hematoma retroperitoneal que precisa reintervención para evacuación.

Pacientes del grupo C7 que fueron tratados con RT adyuvante:

Estadio T	Vivo1/Muerto0	Tipo de nefrectomía (anexo II)	Tipo de MTX	Además quimioterapia
3	0	2	Pulmonar bilateral, cerebral, retroperitoneal, óseas	-
3	0	1	Pulmonares, hepáticas, retroperitoneales, óseas	-
2	0	2	Óseas: L1, esternón, escápula	Sunitinib
1	1	2	Óseas	-
2	0	2	Recidiva local, MTX pulmonar bilateral y suprarrenal	Interferón (IFN)+vinblastina, interleucina 2
3	0	1	Pulmonares y óseas	IFN+vinblastina+ácido zoledrónico.
3	1	5	Pulmonares y óseas (húmero, costillas, clavícula, huesos iliacos)	Sunitinib, everolimus, sorafenib.
2	1	1	Recidiva local	IFN+vinblastina, sunitinib 50mg
3	0	1	Suprarrenal, lóbulo frontal cerebral	Vinblastina +IFN
1	0	1	Cerebrales: temporales bilaterales, frontal derecha, cerebelosa izquierda	IFN $\alpha$ -2a+corticoides
1	0	1	Cerebrales múltiples	-
3	0	1	Recidiva local	IFN, vinblastina, sunitinib
nc	0	2	Recidiva local, psoas, óseas (columna lumbar, rodilla)	Vinblastina+IFN
1	1	1	Cerebelosa	Sunitinib 50
1	0	2	Pulmonares, mediastínicas, ambas suprarrenales, cerebrales	Sunitinib

Pacientes del grupo C7 con tratamiento adyuvante con QT:

Estadio T	Vivo1/Muerto0	Tipo de nefrectomía (anexo II)	Tipo de MTX	Tipo de QT	Además RT
4	0	1	Recidiva local, pulmonares, óseas	Sunitinib+ácido zoledrónico	-
1	0	1	Húmero derecho, pulmonares múltiples Lesión pancreática.	Vinblastina+IFN. Sunitinib	-
3	1	8	Pulmonares, suprarrenal izquierda	Sunitinib, Sorafenib, Everolimus, Pazopanib	-
2	0	2	L1, esternón, escápula izquierda	Sunitinib	+
2	0	2	Suprarrenal, pulmonar bilateral, recidiva local	INF+vinblastina, interleucina 2	+
3	0	1	Óseas y pulmón	IFN+vinblastina+ácido zoledrónico	+
3	1	5	Pulmón, húmero, clavícula, costillas, huesos iliacos	Sunitinib, everolimus, sorafenib	+
3	0	2	Pulmonares, suprarrenales, aurícula izquierda	Vinblastina, interferón, capecitabina, gemcitabina, sunitinib, sorafenib, pazopanib	-
3	0	2	Pulmonares, hepáticas, óseas	Vinblastina, interferón	-
2	1	1	No constan	Interferon vinblastina, sunitinib 50	+
3	0	1	Suprarrenal, cerebral	Vinblastina+interferón	+
1	0	1	Cerebrales temporales, frontales, cerebelosa	IFN $\alpha$ -2a+corticoides	+
1	0	1	Hepáticas, pulmonares	Carboplatino, metotrexate, vinblastina	-
3	0	1	Recidiva local, cerebral	IFN+vinblastina, sunitinib	+
3	0	2	Recidiva local psoas, vertebrales, rodilla	IFN+vinblastina	+

3	1	1	Vena cava	Sunitinib	-
1	1	1	Cerebelosa derecha	Sunitinib	+
1	0	2	Mediastínicas, pulmonares, cerebrales parietales, suprarrenales bilaterales	Sunitinib	+
3	1	5	Vena cava	Sunitinib	-

En el grupo C7 no hubo relación entre el diámetro del tumor y la existencia de complicaciones ( $p=0,9472$ ).

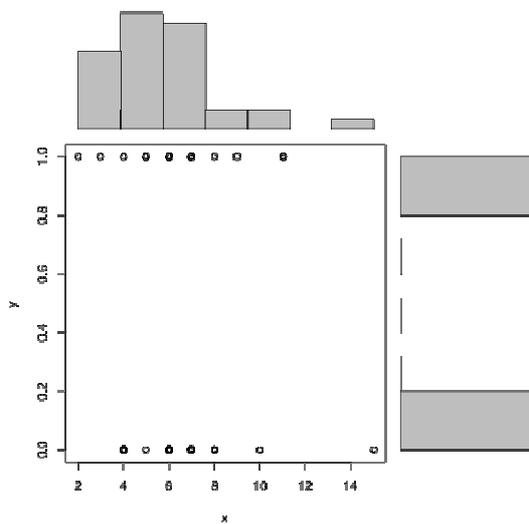


Gráfico 49: Relación entre el diámetro del tumor (en eje x) y la existencia de complicaciones (en eje Y sí complicaciones “1”, no complicaciones “0”) en el grupo C7.

Pearson Product Correlation		
Statistic	Variable X	Variable Y
<a href="#">Mean</a>	6.306667	0.5254237288
<a href="#">Biased Variance</a>	6.083333333333333	0.2430555555555556
<a href="#">Biased Standard Deviation</a>	2.46644143115812	0.493006648591635
<a href="#">Covariance</a>	-0.0142857142857143	
<a href="#">Correlation</a>	-0.0114220464086684	
<a href="#">Determination</a>	0.000130463144161774	
<a href="#">T-Test</a>	-0.0666057480890116	
p-value (2 sided)	0.947285699587462	
p-value (1 sided)	0.473642849793731	

Tabla 29: Correlación entre el diámetro del tumor y la existencia de complicaciones en el grupo C7.

No hubo relación entre diámetro del tumor en cm y el tiempo quirúrgico en minutos en el grupo C7 ( $p=0,5652$ ).

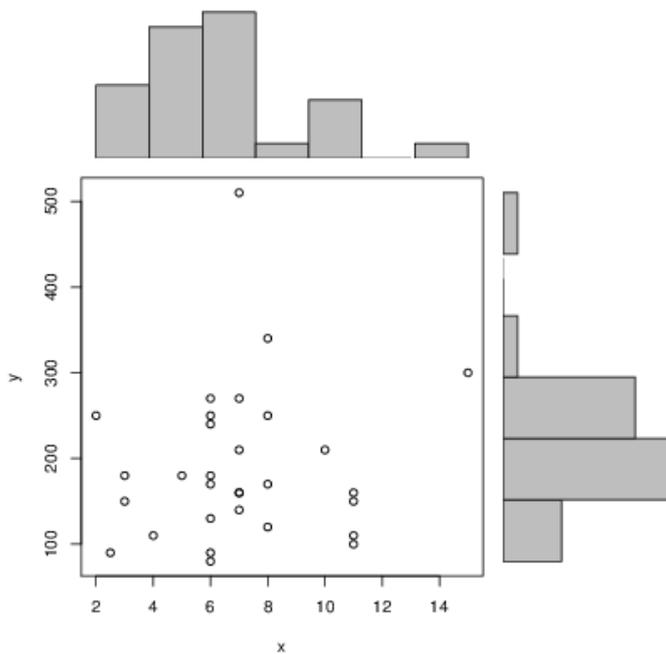


Gráfico 50: Relación entre diámetro del tumor en cm (en X) y el tiempo quirúrgico en minutos (en Y) en el grupo C7.

Pearson Product Correlation		
Statistic	Variable X	Variable Y
<a href="#">Mean</a>	6.306667	178.4375
<a href="#">Biased Variance</a>	7.974722222222222	7829
<a href="#">Biased Standard Deviation</a>	2.82395506731644	88.4816365128946
<a href="#">Covariance</a>	28.2586206896552	
<a href="#">Correlation</a>	0.109324317404538	
<a href="#">Determination</a>	0.0119518063759681	
<a href="#">T-Test</a>	0.581978211861243	
p-value (2 sided)	0.565238238979858	
p-value (1 sided)	0.282619119489929	

Gráfico 30: Correlación entre diámetro del tumor en cm y el tiempo quirúrgico en minutos en el grupo C7.

En el grupo C7, aunque a menor tiempo quirúrgico aparece una ligera tendencia a más complicaciones, la relación no resultó estadísticamente significativa ( $p=0,0680$ ).

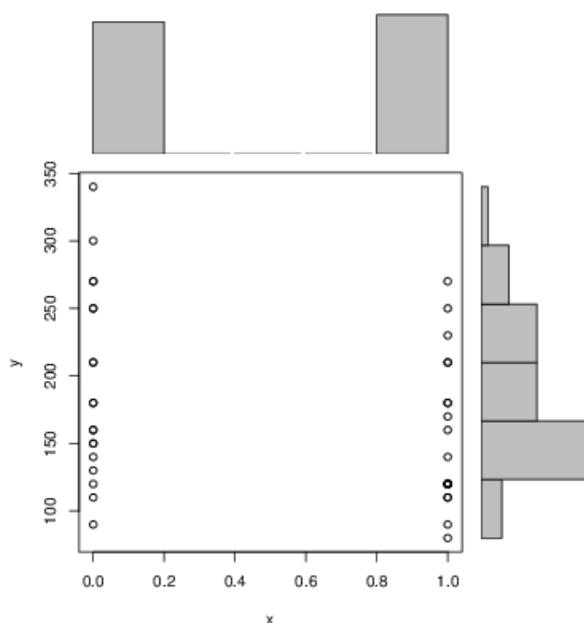


Gráfico 51: Relación entre la aparición de las complicaciones (en X) y el tiempo quirúrgico (en Y) en el grupo C7.

Pearson Product Correlation		
Statistic	Variable X	Variable Y
<a href="#">Mean</a>	0.5254237288	178.4375
<a href="#">Biased Variance</a>	0.249835634451019	4064.6942800789
<a href="#">Biased Standard Deviation</a>	0.499835607426101	63.754954945313
<a href="#">Covariance</a>	-9.65587044534413	
<a href="#">Correlation</a>	-0.295235981365263	
<a href="#">Determination</a>	0.08716428469271	
<a href="#">T-Test</a>	-1.87963635084951	
p-value (2 sided)	0.0680502482880984	
p-value (1 sided)	0.0340251241440492	

Tabla 31: Correlación entre la aparición de las complicaciones generales y el tiempo quirúrgico en el grupo C7.

En el grupo C7, hay una tendencia a un mayor tiempo quirúrgico (t quirúrgico) cuanto más grande es el tumor, pero esta relación no alcanza significación estadística (p=0,5652).

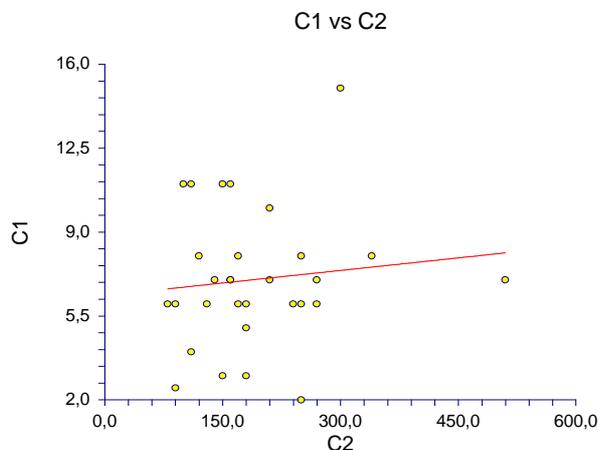


Gráfico 52: Relación entre diámetro del tumor en cm en el grupo C7 (en eje de ordenadas C1) y el t quirúrgico en min (en abscisas C2).

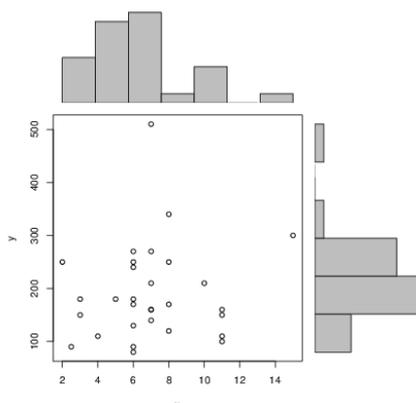


Gráfico 52: Relación entre diámetro del tumor en cm en el grupo C7 (en eje X) y el t quirúrgico en min (en Y).

Pearson Product Correlation		
Statistic	Variable X	Variable Y
<a href="#">Mean</a>	6.306667	178.4375
<a href="#">Biased Variance</a>	7.974722222222222	7829
<a href="#">Biased Standard Deviation</a>	2.82395506731644	88.4816365128946
<a href="#">Covariance</a>	28.2586206896552	
<a href="#">Correlation</a>	0.109324317404538	
<a href="#">Determination</a>	0.0119518063759681	
<a href="#">T-Test</a>	0.581978211861243	
p-value (2 sided)	0.565238238979858	
p-value (1 sided)	0.282619119489929	

Tabla 32: Correlación entre diámetro tumoral (cm) en el grupo C7 y t quirúrgico (min).

En el grupo C7, el abordaje laparoscópico (N4) consume más tiempo (350 minutos) mientras que el abordaje por lumbotomía está en torno a 120-160 minutos. Los tiempos más reducidos se han encontrado para la nefrectomía parcial derecha (N3).

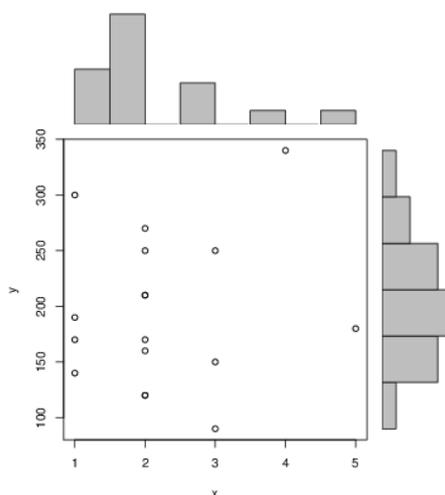


Gráfico 53: Relación entre la técnica quirúrgica (en eje X, con código según anexo II) y el tiempo quirúrgico (en el eje Y) en el grupo C7.

En el grupo C7 se encuentra que a mayor tiempo quirúrgico hay tendencia a menor estancia hospitalaria, pero esta relación no fue estadísticamente significativa ( $p=0,3914$ ). Hubo un caso excepcional que precisó ingreso durante 50 días y cuyo tiempo quirúrgico fue de 140 minutos. La mayoría de casos están entre los 130 minutos y los 250 minutos, con una estancia no superior a 12 días.

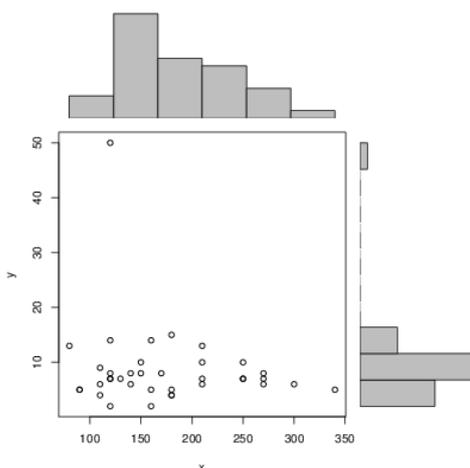


Gráfico 54: Relación entre el tiempo quirúrgico (eje X) y los días de ingreso (eje Y) en el grupo C7.

Pearson Product Correlation		
Statistic	Variable X	Variable Y
<a href="#">Mean</a>	178.4375	9.045455
<a href="#">Biased Variance</a>	4120.81811541271	57.4842951059167
<a href="#">Biased Standard Deviation</a>	64.1935987105623	7.58183982328278
<a href="#">Covariance</a>	-72.5900900900901	
<a href="#">Correlation</a>	-0.145114825502835	
<a href="#">Determination</a>	0.0210583125807182	
<a href="#">T-Test</a>	-0.867695598877965	
p-value (2 sided)	0.391471519442287	
p-value (1 sided)	0.195735759721143	

Tabla 33: Correlación entre el tiempo quirúrgico y los días de ingreso en el grupo C7.

En el grupo C7, a mayor IMC se encontró un mayor tiempo quirúrgico de forma significativa ( $p=0,027$ ).

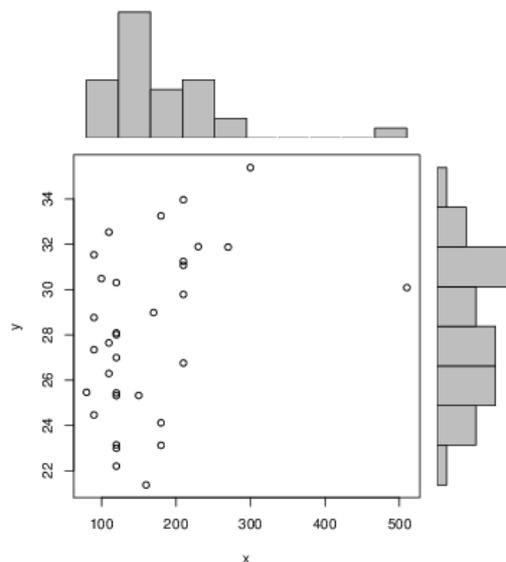


Gráfico 55: Relación entre el IMC (en eje Y) y el tiempo quirúrgico (eje X) en el grupo C7.

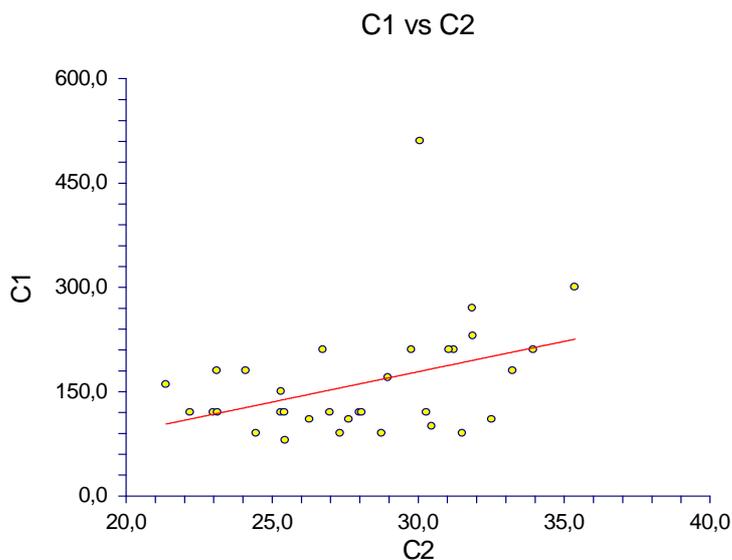


Gráfico 56: Relación entre el IMC (en eje C2) y el tiempo quirúrgico (eje C1) en el grupo C7.

Se observa que el mayor tiempo quirúrgico corresponde a un individuo de IMC 30, que tuvo abordaje laparoscópico.

Pearson Product Correlation		
Statistic	Variable X	Variable Y
<a href="#">Mean</a>	178.4375	27.75254
<a href="#">Biased Variance</a>	6800.73461891644	13.101404040404
<a href="#">Biased Standard Deviation</a>	82.4665666735098	3.6195861697719
<a href="#">Covariance</a>	117.851041666667	
<a href="#">Correlation</a>	0.382853507188968	
<a href="#">Determination</a>	0.146576807966893	
<a href="#">T-Test</a>	2.30744446006702	
p-value (2 sided)	0.0278724942119195	
p-value (1 sided)	0.0139362471059598	

Tabla 34: Correlación entre el IMC y el tiempo quirúrgico en el grupo C7.

### 10.8. Complicaciones en el grupo C8.

Hubo complicaciones locales en la herida quirúrgica en el 9% de los casos.

Las complicaciones más frecuentes fueron:

- Eventración o hernia incisional: En 13,33% de casos N1, en 14,28% de casos N2, en el único caso N7.
- Dolor crónico referido a la herida quirúrgica en el 14,28% de casos N2.

- Un caso de infección de la herida por *Staphylococcus epidermidis* en N1.
- Un caso de cicatriz queloides en N2.
- Parestesias referidas a la herida quirúrgica (de extracción de la pieza) en 15,38% de N8.

No se registraron quejas referidas a la herida quirúrgica en N4 ni en N5.

En el 10% de casos del grupo C8 sucedió éxito en el postoperatorio inmediato o complicaciones graves en relación con la nefrectomía.

Algunos casos de éxitos en el grupo C8 fueron:

Estadio T	Vivo1/Muerto0	Tipo de nefrectomía (anexo II)	Complicación
3	0	1	Trombosis de vena cava desde bifurcación de ilíacas hasta aurícula derecha, trombosis hepática derecha y vena renal derecha. Éxito a las 48h de la IQ.
3	0	2	Fiebre elevada las primeras 24h postoperatorio. Sobrevivió 10 semanas, muerte por MTX pulmonares y óseas.
1	0	1 + Resección de intestino delgado por GIST simultánea	Hematoma retroperitoneal por fístula intestinal a los 2 meses. Éxito a los 12 meses por MTX hepáticas, ascitis y anasarca.
1	1	8	Fiebre elevada 48h postintervención.
3	0	1 + Segmentectomía atípica pulmonar por MTX	Absceso en fosa lumbar post intervención. Radiología vascular drena más de un litro de pus percutáneamente. Posteriormente drena absceso cirugía general. Éxito a los 6 meses por complicaciones locales: Absceso y perforación intestinal.
2	0	1 durante colecistectomía de urgencia	Neumonía severa asociada a ventilación mecánica. Alta hospitalaria a los 3,5 meses. Éxito posterior.
2	0	1	Gran hematoma en pared abdominal, en rectos, que precisó transfusiones y reintervención. Éxito a los 40 meses por MTX mediastínicas, suprarrenales, retroperitoneales.
3	1	1	Quilotórax secundario a rotura de conducto torácico + edema agudo de pulmón. Neumotórax derecho postintervención a los 8 días de la intervención.

Casos del grupo C8 tratados con RT adyuvante:

Estadio T	Vivo1/Muerto0	Tipo de nefrectomía (anexo II)	Tipo de MTX	Además QT
3	0	1	Óseas artic sacroiliaca y cadera derecha	Vinblastina+IFN, IFN $\alpha$ -2a, sunitinib, everolimus, pazopanib
1	1	2	Óseas esternón	-
3	1	1	Óseas en arco costal, suprarrenales	-
3	0	2	Sacro, esternón, costillas, pulmonares	Sunitinib, sorafenib, sunitinib+Avestin (preparado liposomal)
3	0	2	Pulmonares, linfangitis carcinomatosa	-
1	0	2	Columna cervical, costales, tibia, fémur izquierdo, escápula derecha, cutáneas, pulmonares	Sunitinib, ácido zoledrónico, sorafenib, everolimus
3	0	1	Hepáticas	Sunitinib, sorafenib, fortectortin, gemcitabina, tegafur.
4	0	1	Hepática, suprarrenal, vértebras dorsales y lumbares, isquion izquierdo	Vinblastina+IFN $\alpha$ -2a

Casos del grupo C8 tratados con quimioterapia adyuvante:

Estadio T	Vivo1/Muerto0	Tipo de nefrectomía (anexo II)	Tipo de MTX	Tipo de QT	Además RT
3	0	1	Óseas, sacroiliacas, cadera derecha	Vinblastina+IFN, INF $\alpha$ -2a, sunitinib, everolimus, pazopanib	+
3	0	2	Recidiva local, pulmonares	Vinblastina+IFN, gemcitabina+capecitabina	-
3	0	5	Pulmón, D10	INF $\alpha$ -2a+vinblastina	-
3	0	2	Escápula derecha, suprarrenales	INF $\alpha$ -2a+vinblastina	-
3	0	2	Pulmonares, pleurales, cuero cabelludo fronto-temporal	IFN+vinblastina	-
3	1	2	Vena cava	Sunitinib	--
1	1	1	Suprarrenal	Sunitinib, everolimus	-
3	0	2	Pulmonares, óseas	Sunitinib, sorafenib	-
1	0	1	Hepáticas múltiples	Imatinib	-
3	0	2	Sacro, esternón, costillas, pulmonares	Sunitinib, nexavar, Sunitinib+avestin	-
2	1	2	Páncreas, pulmonares, pancreáticas	Sunitinib, sorafenib	-
3	0	1	Pulmonares	Sunitinib	-
3	1	7	Pulmonares	Sunitinib	-
1	0	2	Columna cervical, costillas, tibia, fémur, escápula, cutáneas	Sunitinib, Zometa, sorafenib, everolimus	+
3	0	2	Psoas, retroperitoneo, vena cava	Sunitinib	-
2	0	1	Mediastino,	Sunitinib, sorafenib, INF $\alpha$ -	-

			suprarrenal, óseas	2a, everolimus	
3	0	1	Hepáticas	Sunitinib, sorafenib, fortectortin, gemcitabina, tegafur	+
4	0	1	Hepáticas, suprarrenal, vértebras dorsales y lumbares, isquion	Vinblastina+ INF $\alpha$ -2a	+

### 10.9. Complicaciones en el grupo C9.

Mortalidad del 61,12%.

Aquejaron dolor referido a la herida quirúrgica el 5% de N1 y el 12,5% de N2.

Complicaciones graves en el postoperatorio en el grupo C9:

Estadio T	Vivo1/Muerto0	Tipo de nefrectomía (anexo II)	Complicación
2	1	1	Infarto polo inf del bazo, trombosis de arteria mesentérica superior y tronco celiaco: Tratamiento con fibrinólisis arterial y stent en las primeras 48 h postintervención.
4	0	1	Absceso retroperitoneal, fiebre elevada, necrosis pancreática, gangrena del ángulo esplénico del colon. Exitus a los 20 días.
4	0	1	Absceso subfrénico. Exitus a los 8 meses.

Casos del grupo C9 tratados con RT adyuvante:

Estadio T	Vivo1/Muerto0	Tipo de nefrectomía (anexo II)	Tipo de MTX	Además QT
3	0	1	Húmero	Sunitinib. Exitus a los 8 meses
3	0	1	Recidiva local, pulmonares bilaterales	Sunitinib
2	0	1	Vértebra C5 y C6, pulmonares	-

Casos del grupo C9 tratados con QT adyuvante:

Estadio T	Vivo1/Muerto0	Tipo de nefrectomía (anexo II)	Tipo de MTX	Tipo de QT	Además RT
3	0	1	Recidiva local, pulmonares, mediastino	IFN $\alpha$ 2, fludarabina, ciclofosfamida	-
3	0	1	Húmero	Sunitinib	-
3	0	1	Recidiva local, pulmonares bilaterales	Sunitinib, capecitabina, ácido zoledrónico	+
4	0	1	Pulmonares	Sunitinib	-
3	0	2	Pulmonares bilaterales, pleurales, recidiva local	Royeron, IFN; interleucina 2, vinblastina	
4	0	1	Carcinomatosis de epiplon	Vinblastina+IFN2a. Exitus a los 8 meses.	

#### **10.10. Complicaciones en el grupo C10.**

Mortalidad del 22,23%.

Complicaciones:

- Hernia incisional en una N1 practicada en un estadio T1. Vivo.
- Dolor crónico referido a la herida quirúrgica en una N1 practicada en un estadio T3. Vivo.
- Dolor crónico referido a la herida quirúrgica en una N1 practicada en un estadio T1 con MTX óseas y pulmonares. Exitus.

En ningún caso del tipo anatómico-patológico cromóforo se administró RT ni QT adyuvantes.

#### **10.11. Complicaciones en el grupo C11.**

Mortalidad del 22,23%.

Complicaciones:

- Un caso de dolor crónico referido a la herida quirúrgica en una N1 que presentó MTX hepáticas, pulmonares y recidiva locorregional. Exitus.

Ningún paciente recibió RT adyuvante

Casos que recibieron QT adyuvante:

- Un caso T1. Vivo.
- Un caso T1 intervenido mediante N1 que presentaba adenopatías metastásicas y MTX en la pared torácica. Recibió sunitinib. Vivo.
- Un caso T1 intervenido mediante N3 que presentaba recidiva locorregional y MTX pulmonares. Recibió IFN+Interleucina, vinblastina. Exitus.

#### **10.12. Complicaciones en grupo C12.**

Mortalidad del 55,56%.

La complicación más frecuente referida a la herida quirúrgica fue la eventración o hernia incisional:

- Eventración o hernia incisional en un T1 al que se le practicó N2. Vivo.
- Eventración o hernia incisional en un T3 al que se le practicó N1. Exitus.

Casos de complicaciones graves en el postoperatorio del grupo C12:

Estadio T	Vivo1/Muerto0	Tipo de nefrectomía (anexo II)	Complicación
3	0	2	Al 7º día postintervención absceso en retroperitoneo en lecho quirúrgico+gangrena de la cola páncreas y del colon izquierdo. Sobrevivió a la resección de estos órganos. Exitus a los 33 meses.
3	1	1	Absceso subfrénico
1	1	4	Hematoma en lecho quirúrgico.
3	0	1	Hemorragia postquirúrgica que requiere taponamiento.

Casos del grupo C12 que recibieron RT adyuvante:

Estadio T	Vivo1/Muerto0	Tipo de nefrectomía (anexo II)	Tipo de MTX	QT
1	0	2	Pulmonares, suprarrenal, cerebral	MVAC
3	0	2	Endometrio, riñón, ganglios axilares, retroperitoneales, carcinomatosis peritoneal.	Sunitinib
4	0	1	Cerebral	Sunitinib
3	0	1	Recidiva local, músculo psoas	Vinblastina+IFN, sunitinib

Casos del grupo C12 que recibieron QT adyuvante:

Estadio T	Vivo1/Muerto0	Tipo de nefrectomía (anexo II)	Tipo de MTX	QT	RT
3	0	1	Adenopatías retroperitoneales que no se extirparon, pulmonares, suprarrenales, hepáticas	Gemcitabina, taxol, sunitinib	-
1	0	2	Pulmonares, suprarrenales, cerebrales	MVAC	+
3	0	2	Peritoneales, endometrio, ganglios axilares,	Sunitinib	-

			retroperitoneales, suprarrenal, pleural		
1	1	4	Pulmonares	Sunitinib	-
3	1	2	Mediastínicas, suprarrenales	Sunitinib, sorafenib, everolimus, pazopanib	-
4	0	1	Cerebral, adenopatías retroperitoneales, hepática, pulmonares	Sunitinib	+
2	0	2	Pulmonares, retroperitoneales	Sorafenib, sunitinib	-
3	0	1	Pelvis (masa entre vejiga, próstata y recto), psoas	Vinblastina+IFN, sunitinib	-

### 10.13. Complicaciones en grupo C13.

No se constató ninguna complicación en la herida quirúrgica.

Mortalidad del 75%.

El 50% de los pacientes recibieron conjuntamente RT+QT. De los tratados con RT+QT, el 50% sobrevive y 50% fueron exitus.

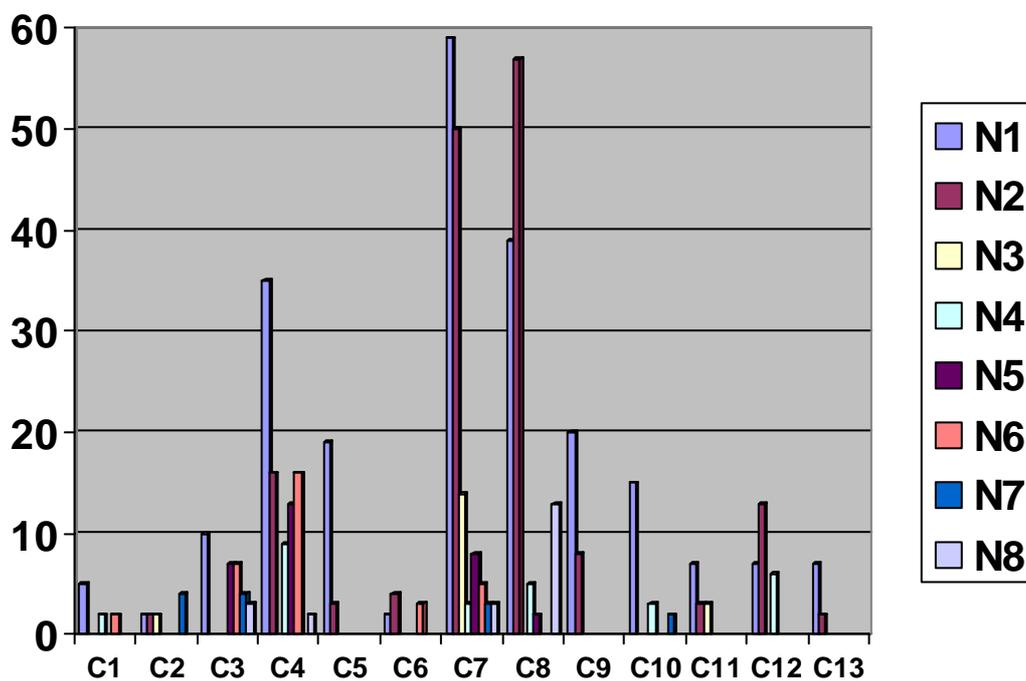
Casos del grupo C13 que recibieron QT+RT adyuvantes:

Estadio T	Vivo1/Muerto0	Tipo de nefrectomía (anexo II)	Tipo de MTX	QT	RT
3	1	2	Recidiva local, pulmonares bilaterales, vena cava	Sunitinib	+
3	0	1	Pleural, pulmonar bilateral, linfangitis carcinomatosa	Vinblastina+IFN $\alpha$ -2a, darbepoetin $\alpha$ , sunitinib, sorafenib	+

## 11. Vía de abordaje para la nefrectomía.

La tabla 35 y el gráfico 57 muestran la distribución de la técnica de nefrectomía practicada en los diferentes grupos:

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13
N1	5	2	10	35	19	2	59	39	20	15	7	7	7
N2		2		16	3	4	50	57	8		3	13	2
N3		2					14				3		
N4	2			9			3	4		3		6	
N5			7	13			8	2					
N6	2		7	16		3	5						
N7		4	4				3	1		2			
N8			3	2			3	13					
Total	9	10	31	91	22	9	145	116	28	20	13	26	9



**11.1. Tiempo quirúrgico expresado en minutos según la técnica usada en toda la muestra (n=529).**

Mediante análisis de la varianza ANOVA de una vía sí hay diferencias significativas en el tiempo quirúrgico empleado entre los diferentes abordajes (p= 0,000836).

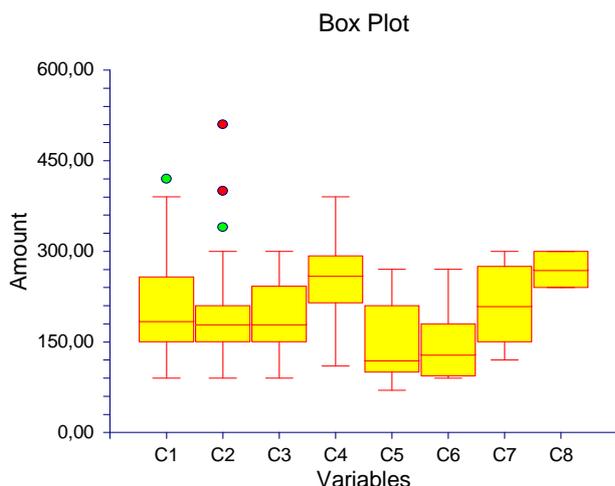


Gráfico 58: Estudio comparativo del tiempo quirúrgico entre los distintos abordajes quirúrgicos en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529). En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.

Tipo de abordaje	Mediana	Media del rango	Media	Error estándar
General			197,45	
N1	185	93,47	211,60	9,74132
N2	180	86,17	195,93	9,49043
N3	180	83,81	190,00	25,7731
N4	260	125,21	252,50	21,0436
N5	120	52,50	149,09	21,9794
N6	130	47,08	142,50	17,1820
N7	210	101,40	212,00	32,6007
N8	270	141,25	270,00	51,5462

Tabla 36: Mediana y media del rango, media y error estándar en el tiempo quirúrgico entre los distintos abordajes quirúrgicos en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529).

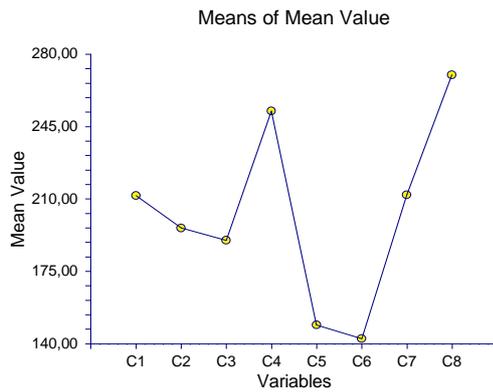


Gráfico 59: Medias del tiempo quirúrgico entre los distintos abordajes en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529). En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.

### 11.2. Días de ingreso según la técnica quirúrgica en toda la muestra.

Mediante análisis de la varianza ANOVA de una vía sí hay diferencias significativas en los días de ingreso entre los diferentes abordajes ( $p=0,016168$ ).

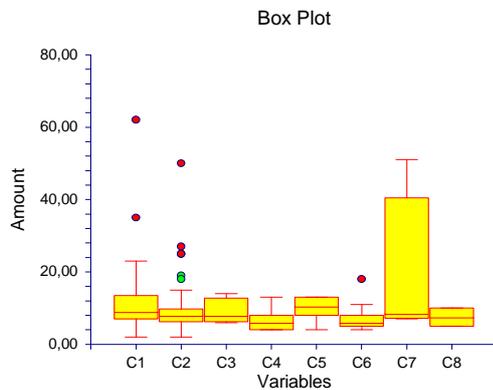


Gráfico 60: Estudio comparativo de los días de ingreso entre los distintos abordajes quirúrgicos en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529). En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.

Tipo de abordaje	Mediana	Media del rango	Media	Error estándar
General			10,17419	
N1	9	90,44	11,49123	1,049812
N2	8	74,93	9,980769	1,099125
N3	8	78,50	9	3,962953
N4	6	46,77	6,545455	2,38975
N5	10,5	93,50	9,8	2,506392
N6	6	51,23	7,133333	2,04646
N7	8,5	94,50	18,75	3,962953
N8	7,5	64,25	7,5	5,604462

Tabla 37: Mediana, media del rango, media y error estándar en los días de ingreso entre los distintos abordajes quirúrgicos en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529).

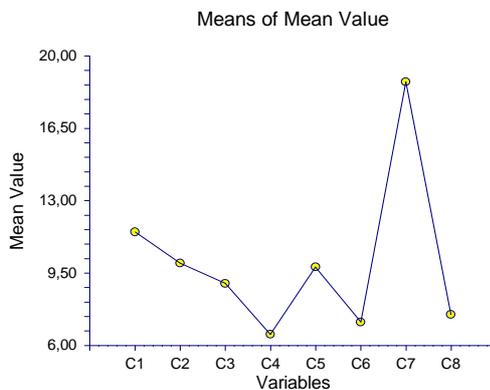


Gráfico 61: Representación de las medias de los días de ingreso entre los distintos abordajes en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529). En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.

### 11.3. Días que porta drenaje el paciente según la técnica quirúrgica usada en toda la muestra.

Mediante análisis de la varianza ANOVA de una vía no hay diferencias significativas en los días que portan drenaje entre los diferentes abordajes ( $p=0,703327$ ).

Tipo de abordaje	Mediana	Media del rango	Media	Error estándar
General			6,88	
N1	4	70,47	4,13	5,137083
N2	3	62,74	3,59	5,195131
N3	5	82,17	4,66	19,89584
N4	3	52,70	3,00	10,8974
N5	3	68,15	4,20	10,8974
N6	3	69,13	30,09	8,897688
N7	4	89,50	7,33	19,89584
N8	2,5	43,00	2,5	24,36732

Tabla 38: Mediana, media del rango, media y error estándar de los días de drenaje entre los distintos abordajes quirúrgicos en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529).

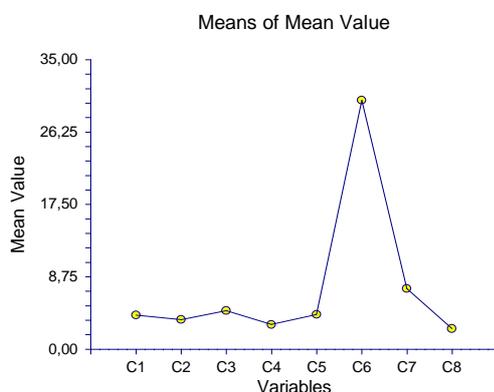


Gráfico 62: Representación de las medias de los días de drenaje entre los distintos abordajes en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529). En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.

#### 11.4. Débito total del drenaje según la técnica quirúrgica usada en toda la muestra.

Mediante análisis de la varianza ANOVA de una vía no hay diferencias significativas en los días que portan drenaje entre los diferentes abordajes ( $p=0,280371$ ).

Tipo de abordaje	Mediana	Media del rango	Media	Error estándar
General			464,78	
N1	300	74,30	533,86	127,1538
N2	122,5	55,21	396,66	130,1461
N3	130	45,83	133,33	486,9621
N4	300	67,44	634,44	281,1477
N5	120	57,59	414,54	254,3076
N6	225	64,19	417,06	210,8608
N7	900	99,00	900,00	596,4043
N8	200	65,00	200,00	843,4431

Tabla 39: Mediana, media del rango, media y error estándar en el débito total de drenaje medido en cc entre los distintos abordajes quirúrgicos en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529).

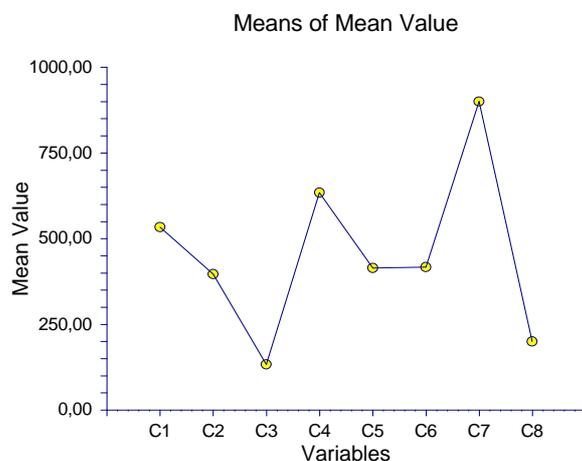


Gráfico 63: Representación de la media del débito de drenaje entre los distintos abordajes en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529). En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.

### 11.5. Complicaciones generales según la técnica quirúrgica.

Se realizó el análisis de la presentación de complicaciones generales según la técnica quirúrgica mediante test exacto de Fisher en tablas de contingencia y no se encontraron diferencias significativas en la comparación entre los grupos:

N1 y N4:  $p = 0.5140$

N1 y N5:  $p = 0.3466$

N1 y N7:  $p = 0.2097$

N2 y N3:  $p = 0.4904$

N2 y N4:  $p = 1.0000$

N2 y N6:  $p = 0.1667$

N2 y N7:  $p = 1.0000$

N2 y N8:  $p = 0.5050$

N3 y N4:  $p = 1.0000$

N3 y N5:  $p = 1.0000$

N3 y N6:  $p = 0.3554$

N3 y N7:  $p = 1.0000$

N3 y N8:  $p = 0.5000$

N4 y N5:  $p = 1.0000$

N4 y N6:  $p = 0.2371$

N4 y N7:  $p = 1.0000$

N4 y N8:  $p = 0.4872$

N5 y N6:  $p = 0.4181$

N5 y N7:  $p = 1.0000$

N5 y N8:  $p = 0.5055$

N6 y N7:  $p = 0.5756$

N6 y N8:  $p = 1.0000$

N7 y N8:  $p = 1.0000$

Sí se encontraron diferencias significativas en la comparación entre los grupos:

N1 y N2:  $p = 0.0484$  Más complicaciones en el grupo N1 respecto al grupo N2.

N1 y N3:  $p = 0.0466$  Más complicaciones en el grupo N1 respecto al grupo N3.

N1 y N6:  $p = 0.0137$  Más complicaciones en el grupo N1 respecto al grupo N6.

N1 y N8:  $p = 0.0500$  Más complicaciones en el grupo N1 respecto al grupo N8.

### 11.6. Volumen de sangrado perioperatorio medido en centímetros cúbicos según la técnica quirúrgica usada en toda la muestra.

Mediante análisis de la varianza ANOVA de una vía sí hay diferencias significativas en el volumen de sangrado entre los diferentes abordajes ( $p=0,004988$ ).

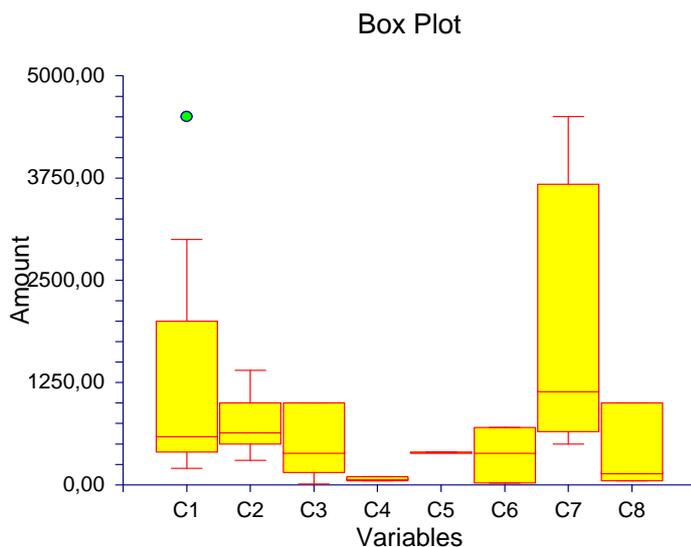


Gráfico 64: Estudio comparativo del volumen de sangrado medido en cc entre los distintos abordajes quirúrgicos en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529). En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.

Tipo de abordaje	Mediana	Media del rango	Media	Error estándar
General			876,75	
N1	600	36,40	1290,476	210,2301
N2	650	34,56	737,5	240,8489
N3	400	23,14	472,8571	364,1293
N4	75	5,80	75,00	430,8436
N5	400	20,50	400,00	963,3955
N6	400	19,83	373,3333	556,2166
N7	1150	45,88	1825	481,6978
N8	150	19,33	400,00	556,2166

Tabla 40: Mediana, media del rango, media y error estándar en el volumen de sangrado medido en cc entre los distintos abordajes quirúrgicos en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529).

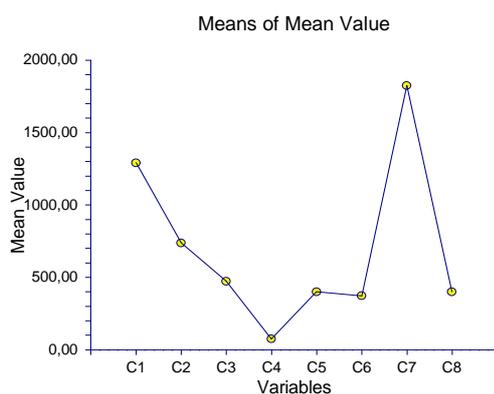


Gráfico 65: Media del sangrado expresado en cc entre los distintos abordajes en toda la muestra, en todos los grupos C1-C13 (n=529). En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.

### 11.7. Distribución de la mortalidad según el grupo anatomopatológico (C1-C13) y el abordaje de la nefrectomía.

	C1		C2		C3		C4		C5		C6		C7		C8		C9		C10		C11		C12		C13		
	v	m	v	m	v	m	v	m	v	m	v	m	v	m	v	m	v	m	v	m	v	m	v	m	v	m	
Vivo																											
o																											
Muerto																											
N1	4	1	2		9	1	15	20	7	12	2		38	21	18	21	8	12	13	2	6	1	3	4	1	6	
N2			2				7	9	1	2	4		33	17	28	29	3	5			2	1	6	7	1	1	
N3			2										9	5							3						
N4	2						7	2					2	1	2	2			3				3	3			
N5					7		11	2					5	3	2												
N6	2				7		7	9			3		3	2													
N7			4		4								2	1	1				2								
N8					3		2						2	1	11	2											
Total	9		10		31		91		22		9		145		116		28		20		13		26		9		

Tabla 41: Distribución de la mortalidad según el grupo anatomopatológico (C1-C13) y el abordaje de la nefrectomía.

## 11.8. Resultados de los diferentes tipos de abordaje quirúrgico en el grupo C7.

Realizamos este análisis por tratarse del grupo más numeroso, para evitar sesgos relacionados con el tipo anatomopatológico.

### 11.8.1. Tiempo quirúrgico expresado en minutos en los distintos abordajes quirúrgicos en el grupo C7.

Mediante análisis de la varianza ANOVA de una vía se encuentra diferencias significativas entre los diferentes abordajes quirúrgicos en el grupo C7 ( $p= 0,022309$ ).

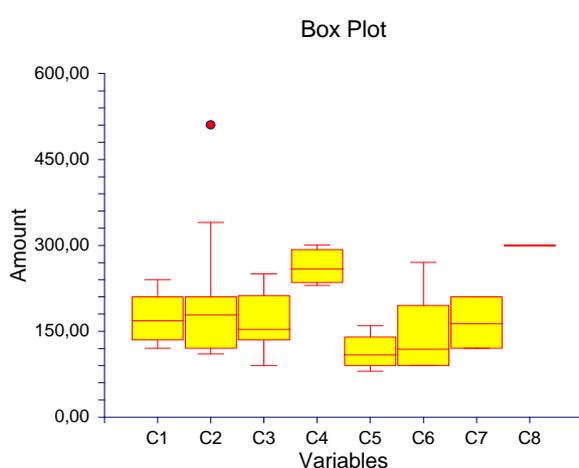


Gráfico 66: Estudio comparativo del tiempo quirúrgico expresado en minutos entre los distintos abordajes quirúrgicos en el grupo C7. En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.

Tipo de abordaje	Mediana	Media del rango	Media	Error estándar
General			178,4375	
N1	170	33,39	172,8571	18,12601
N2	180	35,83	194,3478	14,14172
N3	155	30,75	166,6667	27,68793
N4	260	56,88	262,5	33,91065
N5	110	12,10	114	30,33061
N6	120	21,39	142,2222	22,6071
N7	165	31,00	165	47,9569
N8	300	61,50	300	67,8213

Tabla 42: Mediana, media del rango, media y error estándar en el tiempo quirúrgico expresado en minutos entre los distintos abordajes quirúrgicos en el grupo C7.

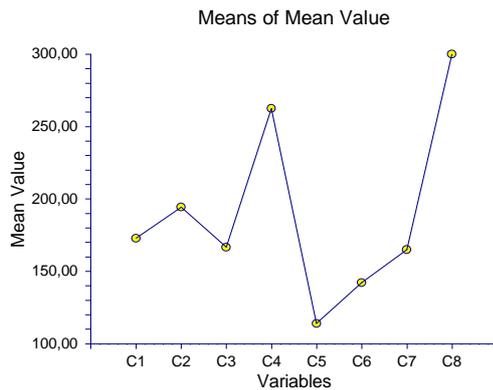


Gráfico 67: Media en el tiempo quirúrgico expresado en minutos entre los distintos abordajes quirúrgicos en el grupo C7 (Fuhrman 2). En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.

Se encuentra que la media de abordaje más rápido es por lumbotomía derecha (114 minutos, N5) seguido de lumbotomía izquierda (142 minutos, N6). La nefrectomía izquierda laparoscópica consumió más tiempo (300 minutos, N8), seguido de la nefrectomía derecha laparoscópica (262 minutos, N4).

Estas diferencias resultaron ser estadísticamente significativas ( $p=0,022309$ ).

### 11.8.2. Días de ingreso en los distintos abordajes quirúrgicos en el grupo C7.

Mediante análisis de la varianza ANOVA de una vía no se encuentran diferencias significativas entre los diferentes abordajes ( $p=0,450667$ ) en relación a los días de ingreso en el grupo C7.

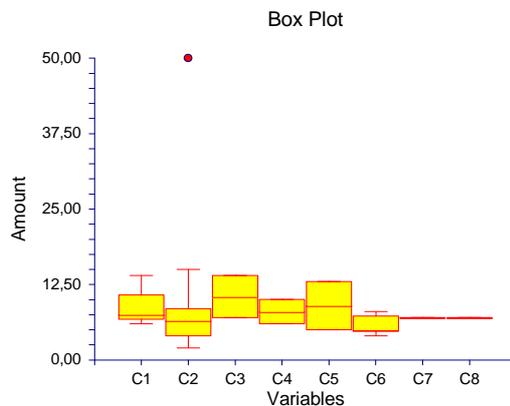


Gráfico 68: Estudio comparativo de los días de ingreso entre los distintos abordajes quirúrgicos en el grupo C7. En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.

Tipo de Abordaje	Mediana	Media del rango	Media	Error estándar
General			8,475	
N1	7,5	24,95	8,6	2,535827
N2	6,5	17,61	9,5	2,143165
N3	10,5	29,00	10,5	5,670281
N4	8	24,67	8	4,629765
N5	9	24,83	9	4,629765
N6	5	12,75	5,66	3,273738
N7	7	20,50	7	8,018988
N8	7	20,50	7	8,018988

Tabla 43: Mediana, media del rango, media y error estándar en los días de ingreso entre los distintos abordajes quirúrgicos en el grupo C7.

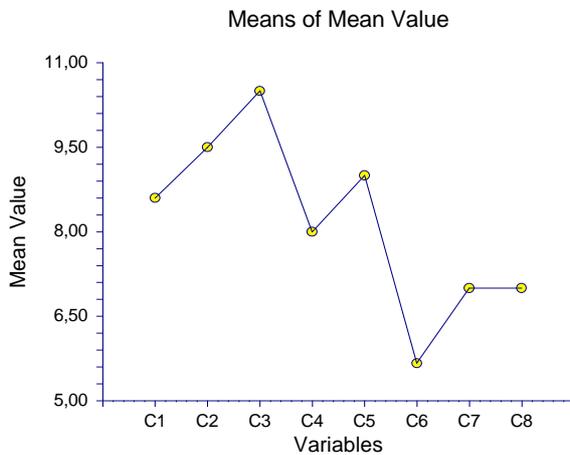


Gráfico 69: Estudio comparativo de las medias de los días de ingreso entre los distintos abordajes quirúrgicos en el grupo C7 (Fuhrman 2). En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.

### 11.8.3. Complicaciones generales relacionadas con la herida quirúrgica según la vía de abordaje quirúrgico en el grupo C7.

Mediante análisis de la varianza ANOVA de una vía no se encontraron diferencias significativas en la probabilidad de aparición de complicaciones en relación a la herida quirúrgica entre los diferentes abordajes ( $p=0,857731$ ).

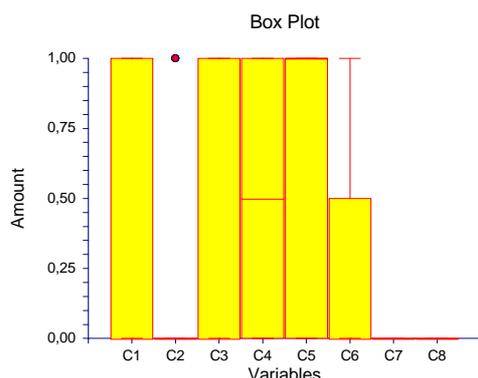


Gráfico 70: Estudio comparativo de la aparición de complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica entre los distintos abordajes en el grupo C7. En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8. Sí complicaciones “1”. No complicaciones “0”.

Tipo de Abordaje	Probabilidad de complicaciones	Error estándar
General	52.54%	
N1	33.33%	0,1201133
N2	21.73%	9,700026
N3	33.33%	0,1899159
N4	50.00%	0,2325985
N5	60.00%	0,2080424
N6	22.22%	0,1550656
N7	0%	0,3289439
N8	0%	0,4651969

Tabla 44: Estudio comparativo de la aparición de complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica entre los distintos abordajes en el grupo C7.

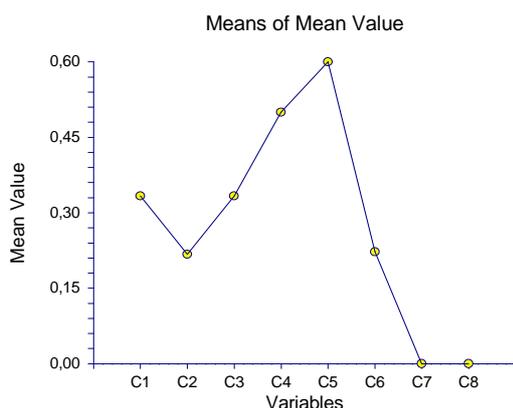


Gráfico 71: Representación de la probabilidad media de la aparición de complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica entre los distintos abordajes en el grupo C7 (Fuhrman 2). En el eje x se representan los distintos abordajes: C1~N1, C2~N2, C3~N3, C4~N4, C5~N5, C6~N6, C7~N7, C8~N8.



## **V. DISCUSIÓN**



## **1. Edad y distribución por sexos.**

La mediana de edad más baja la encontramos en los grupos de nefrectomía por angiomiolipoma (47 años), sarcoma (58 años) y carcinoma de células renales grado IV (58 años), mientras que la más alta corresponde a los de patología no tumoral (75,5 años), carcinoma urotelial (71 años) y carcinoma papilar tipo I (69 años).

La edad media publicada para el diagnóstico de los angiomiolipomas ha sido de 50-60 años (178), aunque se ha descrito aparición en edades menores en pacientes con esclerosis tuberosa y en casos esporádicos (179). En nuestra muestra figura una nefrectomía de urgencia a una paciente de 31 años con esclerosis tuberosa que sufrió rotura espontánea de un angiomiolipoma en el riñón izquierdo durante la gestación. Tres años más tarde se sometió a tumorectomía múltiple de angiomiolipomas en el riñón derecho. Otra paciente de 41 años fue intervenida de nefrectomía radical derecha por hidatidosis renal, descubriéndose incidentalmente múltiples angiomiolipomas asociados. No hemos encontrado evidencia en la literatura de la asociación de estas dos patologías, por lo que se trata de un caso inusual. Otros dos pacientes presentaron sincrónicamente lesiones tumorales de oncocitomas y angiomiolipomas, concurrencia que sí se ha publicado en 17 ocasiones anteriormente (246). De nuestros casos, uno correspondió a un varón de 53 años, y el otro a una mujer de 70 años, sin estar afecto ninguno de ellos de esclerosis tuberosa. Esta amplia variedad de edades y patologías justifica que nuestra mediana de edad difiera de la publicada anteriormente.

Diversos estudios europeos y americanos reflejan que entre los pacientes diagnosticados incidentalmente de carcinoma de célula renales, los más jóvenes son más propensos a manifestar carcinomas de bajo grado, que podrían cursar de forma indolente durante muchos años, pero también se evidencia una menor mediana de edad entre los pacientes con tumores clínicamente evidenciables que suelen presentar estadio y grado más altos (247, 248).

Con respecto a la patología no tumoral, encontramos pacientes con hidatidosis renal e hidronefrosis. Con respecto a estos últimos, hemos explicado anteriormente que debemos intentar realizar un tratamiento etiológico del problema para recuperar la función del riñón afecto hasta niveles aceptables, reservando la cirugía exéretica para aquellos casos en los que el riñón se ha convertido en una bolsa hidronefrótica afuncional que puede acarrear infecciones urinarias de repetición y/o sepsis urinaria, o en aquellos pacientes de edad avanzada con comorbilidades asociadas en los que no se recomiendan

intervenciones quirúrgicas largas y en los que también existe un alto riesgo de infecciones recurrentes. Las causas más frecuentes en nuestra serie son las litiasis y los síndromes de la unión pieloureteral (SUPU) paucisintomáticos, que hacen que la media y mediana de edad en el momento de la nefrectomía sea elevada. Sin embargo, también encontramos pacientes de 19 y 24 años en los que se diagnosticó SUPU con una función renal inferior al 10%.

En la introducción también describimos que la incidencia pico de tumores uroteliales de las vías urinarias superiores se observa en el rango de edades de 75 a 79 años (199), que coincide aproximadamente con la de nuestra serie.

Los carcinomas papilares suelen asociarse con más frecuencia a pacientes con insuficiencia renal terminal y enfermedad quística renal adquirida (51), lo que justificaría la edad más elevada en los pacientes intervenidos por esta causa.

En un estudio llevado a cabo en los Países Bajos se evaluó la influencia de la edad y el sexo en pacientes intervenidos de carcinoma de células renales (249). Se observó que sólo hubo una mayor edad media en mujeres en el grupo de pacientes mayores de 70 años ( $p < 0.001$ ), mientras que la relación hombre-mujer era de 2:1 entre los 41 y los 60 años y de 1,2:1 en los mayores de 70. Además se constató que las mujeres presentaban tumores de menor tamaño entre los 51 y los 60 años ( $p = 0.03$ ), que los tumores en estadio pT3 eran menos comunes en aquellas mayores de 40 años ( $p = 0.02$ ), y que los tumores grado 2 eran menos frecuentes en las mayores de 60 años ( $p < 0.001$ ) (249).

## **2. Variables antropométricas: Índice de masa corporal.**

Aunque las diferencias no son estadísticamente significativas, encontramos diferencias en la media y mediana del IMC de los distintos grupos, destacando que son menores en los grupos de nefrectomía por tumor de túbulo de Bellini, sarcoma y por carcinoma de células renales grado IV de Fuhrman. Estos tipos tumorales suelen presentar un peor pronóstico, y suelen presentarse con un estadio clínico más avanzado que el resto de patologías oncológicas renales. Debemos tener en cuenta que el diagnóstico de muchas de estas masas está precedido por la aparición de un síndrome constitucional que conlleva una pérdida considerable de peso en un corto espacio de tiempo, lo que explicaría el bajo IMC. También encontramos una media baja en los pacientes sometidos a nefrectomía por causa no tumoral,

Según un estudio del Grupo Colaborativo Español para el Estudio de la Obesidad, en el que se seleccionó una muestra aleatoria de población de 25 a 60 años participante en las encuestas nutricionales de Andalucía, Baleares, Canarias, Cataluña, Comunidad Valenciana, Galicia, Madrid y País Vasco ( $n = 9.885$ ), efectuadas entre 1990 y 2000, en la que se había realizado una medición individual del peso y de la talla, se determinó que la prevalencia de la obesidad ( $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) fue del 14,5% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 13,93-15,07%), significativamente más elevada mujeres (15,75%; IC del 95%, 14,89-16,61%) que en hombres (13,39%; IC del 95%, 11,84-14,94%) ( $\chi^2 = 12,470$ ;  $p = 0,000$ ), y que además aumentó significativamente con la edad en varones y en mujeres, observándose las proporciones más elevadas de personas obesas en el grupo de mayores de 55 años, el 21,58% en varones (IC del 95%, 18,68-24,48%) y el 33,9% en mujeres (IC del 95%, 32,73-35,07%) (250). En nuestra serie, los pacientes con mayor IMC fueron aquellos diagnosticados de angiomiolipoma y oncocitoma, patologías tumorales benignas que han de asemejarse antropométricamente a la población general y en los que además hay una importante presencia femenina.

### **3. Supervivencia.**

Los 18 casos de muerte perioperatoria se han producido en aquellos grupos más numerosos, que son las nefrectomías por carcinoma urotelial (91 pacientes), CCR grado II de Fuhrman (145 pacientes) y CCR grado IV de Fuhrman (116 pacientes). Supone una mortalidad operatoria del 3.402%.

El carcinoma urotelial renal, con origen en el sistema excretor, son tumores que presentan peor plano de clivaje entre las estructuras y en general, sólo es superior la dificultad en la disección por los cánceres con diferenciación sarcomatoide.

La mortalidad operatoria en los grandes tumores de células renales, de alto grado y estadio, con trombo metastásicos en vena cava inferior, fue de 0.567%. En el resto de los pacientes intervenidos en estas condiciones, la supervivencia fue sensiblemente superior a pacientes no intervenidos (251).

Sin embargo, es menos probable continuar vivo cuando el diagnóstico es de carcinoma de túbulos colectores de Bellini o de carcinoma sarcomatoide, dato que concuerda con el mal pronóstico adjudicado a estas patologías en la bibliografía (51).

Al analizar la supervivencia media según el diagnóstico, la más corta corresponde a los CCR grado IV, seguidos por los carcinomas sarcomatoides y los carcinomas

uroteliales, que seguiría la afirmación de que a mayor estadio y grado, peor pronóstico. Hemos de tener en cuenta que los carcinomas uroteliales de las vías urinarias superiores suelen diagnosticarse en estadios y grados avanzados, lo que les confiere un mal pronóstico (219, 225).

Al comparar entre grupos, encontramos que los tumores con mejor supervivencia son los angiomiolipomas, los oncocitomas y los cromófbos, lo cual concuerda nuevamente con los datos de la literatura (45, 51).

Destaca el exitus ocurrido en el caso de la hidatidosis renal. Aunque ocurriera por complicaciones digestivas, éstas estuvieron relacionadas con la cirugía practicada en el mismo tiempo quirúrgico que la nefrectomía. Por lo tanto, la cirugía de la hidatidosis sigue siendo un reto no exento de complicaciones graves.

#### **4. Duración de la intervención quirúrgica.**

En los resultados se reflejan diferencias en la duración de las intervenciones quirúrgicas según la patología base. Al recolectar los datos de esta variable, hemos tenido en cuenta el tiempo de quirófano real, sumando la inducción anestésica, el tiempo quirúrgico y la desintubación posterior a la cirugía. En la práctica quirúrgica observamos cómo aquellos tumores con mayores adherencias e invasión de estructuras vecinas hacen que la cirugía sea más compleja y por lo tanto se alarga el tiempo de la intervención. Una gran parte de estos tumores serán posteriormente catalogados como carcinomas sarcomatoides al realizar el análisis anatomopatológico.

Llama la atención que una patología como el carcinoma cromófobo tenga una duración media de la intervención más larga que otras más agresivas. Una parte se debe a que algunos de estos tumores se han resecado por vía laparoscópica, que en términos generales implica un mayor tiempo quirúrgico. Incluso una nefrectomía parcial abierta dura de media más tiempo que una nefrectomía radical abierta en condiciones ideales, y la primera ha sido la técnica de elección en algunas de estas masas. También hay un caso en el que la cirugía duró 380 minutos debido a que el paciente fue sometido a nefrectomía radical izquierda por CCR tipo células claras y a nefrectomía parcial derecha por carcinoma cromófobo por vía abierta.

La diferencia encontrada entre la mediana y la media de la duración de la intervención en los casos de carcinoma papilar tipo 2 (220 vs 253,85 minutos) se debe fundamentalmente a la dispersión generada por un caso de carcinoma papilar tipo 2 con

trombo en vena cava inferior e iliaca primitiva izquierda que precisó nefrectomía radical izquierda con linfadenectomía interaortocava y preaórtica hasta hiato diafragmático y con colocación de "paraguas" en vena cava inferior a vena renal derecha que duró 420 minutos.

### **5. Aspectos técnicos de la nefrectomía.**

El instrumental que se utiliza habitualmente en la nefrectomía consiste en un equipo básico, equipo GU largo, equipo GU vascular, equipo GU de tórax si se va a reseca una costilla, pinzas pediculadas de Ferguson o de Lowsley, pinzas de Satinsky, pinzas bulldog, equipo de separadores grandes, separador de Balfour desprendible, grapas quirúrgicas y drenaje de Penrose (5). En el acceso anterior nosotros utilizamos habitualmente el separador de Bookwalker.

La nefrectomía se puede realizar a través de múltiples incisiones, optándose en la mayor parte de los casos por el acceso retroperitoneal desde el flanco por lumbotomía (imágenes 23 y 24) (preferible si nos encontramos ante un riñón crónicamente infectado o un paciente obeso o que ha sido sometido a múltiples operaciones abdominales previas) (1).



Imagen 43: Posición para la lumbotomía (6).



Imagen 44: Lumbotomía (6).

Para la "posición renal", se coloca al paciente sobre la mesa de operaciones en decúbito lateral, poniendo cuidado en que la pierna que queda arriba esté perfectamente recta sobre una almohada y en que la pierna de abajo se encuentre en flexión completa con la rodilla cerca del borde dorsal de la mesa de operaciones, y la duodécima costilla quede centrada sobre la proyección renal y la hendidura de la mesa de operaciones. La pierna que esta arriba actúa como palanca para tensar el flanco. El pie del paciente no debe estar en contacto con la mesa de operaciones. Esta posición disminuye la capacidad vital en un 14%, y el pulmón que se encuentra en posición de declive puede funcionar mal, lo que daría por resultado atelectasia. Existe el riesgo de inducir neumotórax con colapso pulmonar resultante, flutter mediastínico e hipotensión.

Un punto importante a tener en cuenta en las nefrectomías derechas, es extremar la precaución con lesiones hepáticas, que se producen tanto o más por la colocación del instrumental quirúrgico (imagen 45) que por la dificultad técnica que ofrezca el tumor.

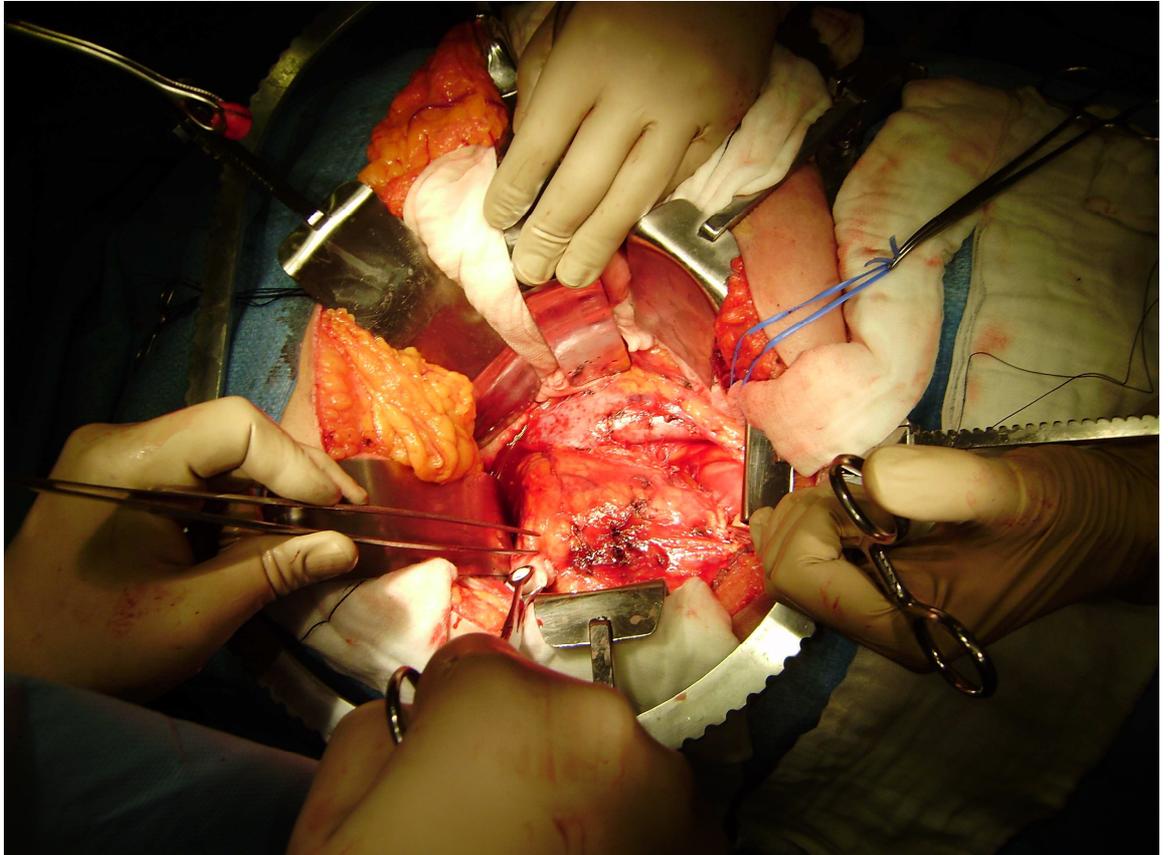


Imagen 45: Campo quirúrgico con separador autoestático de Bookwalker. La valva izquierda inferior está sobre el hígado, protegido con una compresa (6).

Obviamente la dificultad técnica que ofrece el tumor es mayor en tumores de gran volumen (imagen 46) donde las estructuras normales están desplazadas y ni siquiera permite poner en las primeras fases de la intervención separador autoestático, o en tumores de histología de mal pronóstico, especialmente con diferenciación sarcomatoide, donde cuesta más reconocer las estructuras anatómicas normales.

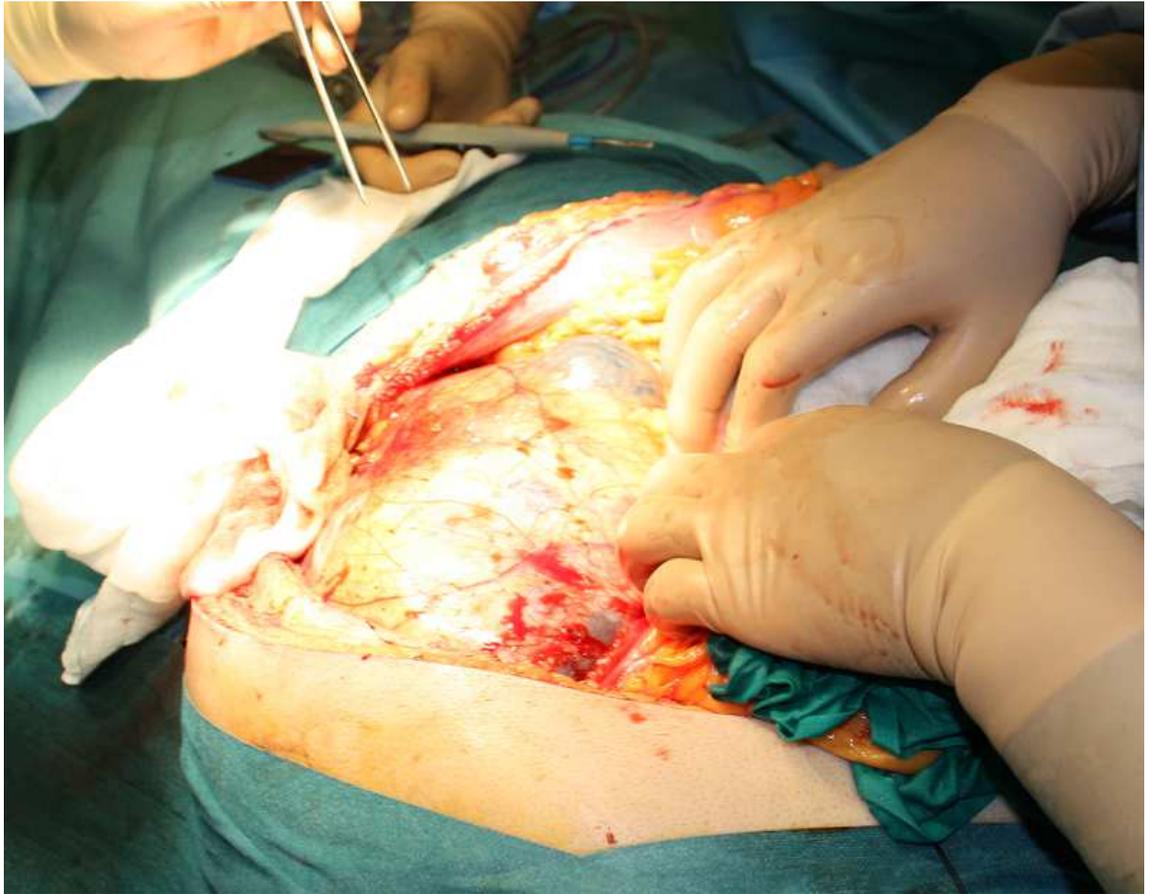


Imagen 46: Tumor renal de más de 30 cm de diámetro que ha desplazado omento e intestino (6).

En grandes tumores renales izquierdos, donde puede aparecer una gran masa adenopática cubriendo la aorta, una solución puede ser pasar una ligadura a los vasos del hilio renal izquierdo a la derecha de la vena cava en un primer momento (imagen 47).

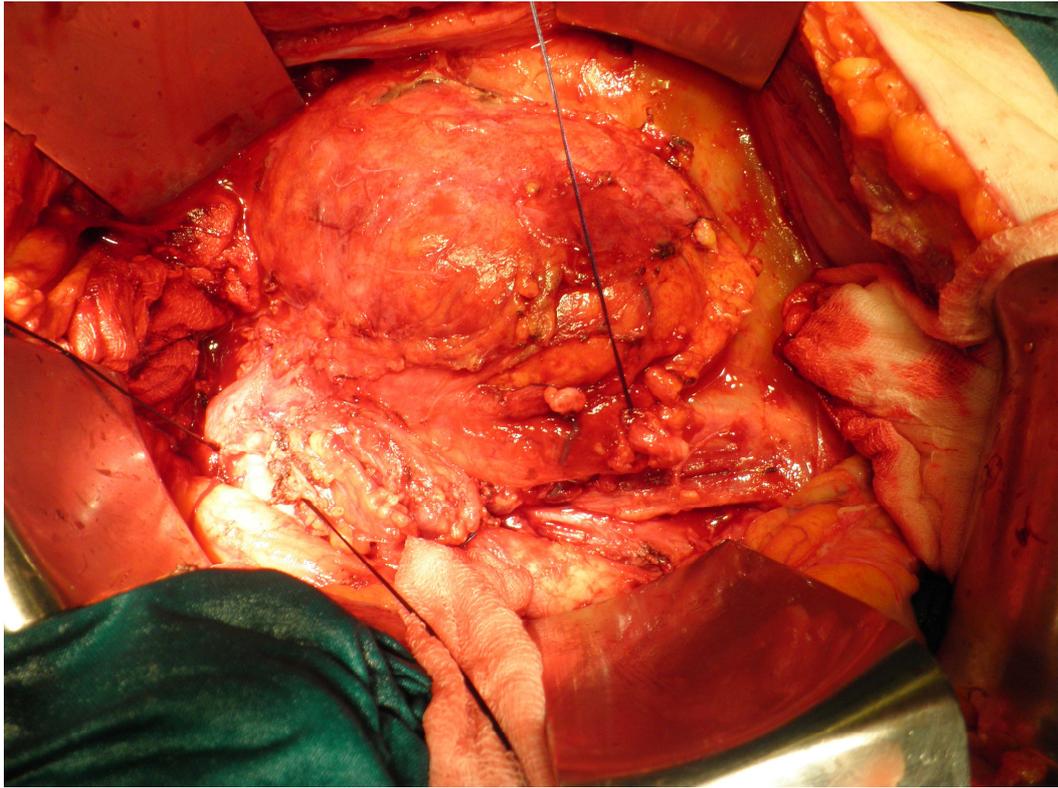


Imagen 47: Vasos renales izquierdos localizados y pasada una ligadura de seda tanto en vena como en arteria, a la derecha de la vena cava. Además ligada vena gonadal izquierda, en gran tumor renal izquierdo (6).

En el postoperatorio de una nefrectomía abierta izquierda podemos identificar varias complicaciones. En caso de pulmón en colapso que no se expande, se ha de efectuar broncoscopia. Puede ocurrir neumotórax por tensión si el pulmón se lesiona de manera inadvertida, o se separa una lesión antigua con un desgarro. En caso de urgencia, se introduce una aguja en el segundo espacio intercostal y a continuación se inserta un drenaje pleural conectado con un sello de agua. Los derrames pleurales deben aspirarse.

Las complicaciones pulmonares de la atelectasia y el colapso lobar se pueden prevenir mediante ventilación y aspiración adecuadas. Se puede lesionar el diafragma durante la disección retrocrurol de los ganglios que se encuentran por arriba del hilio renal, al seccionar y resuturar el pilar correspondiente. También se atraviesa el diafragma durante el acceso toracoabdominal y, para prevenir las hernias ulteriores, se necesitará reproximación con puntos separados y una sutura continua de material fino sobre la superficie pleural.

La hemorragia por la herida suele deberse a un vaso suelto en las capas musculares. A menudo se detiene mediante presión en la zona, pero otra vez obliga a una revisión quirúrgica en el postoperatorio inmediato o mediato.

La lesión pancreática puede reconocerse o no durante la operación. Son datos de sospecha después de la nefrectomía izquierda las concentraciones séricas elevadas de amilasa, el drenaje alcalino por la herida o la acumulación retroperitoneal de líquido. Se debe analizar el líquido en busca de amilasa, y realizar una TAC para identificar la colección. Hay que drenar el líquido. Se tiene que esperar al cierre espontáneo de la fístula, con hiperalimentación parenteral durante ese tiempo. En un caso de un varón de 72 años con un adenocarcinoma renal de células claras grado 2 de Fuhrman T4 izquierdo, ocurrió una fístula pancreática, que manejaron los cirujanos generales de forma conservadora. El paciente permaneció ingresado 30 días. No presentó complicaciones a nivel de la herida quirúrgica, que fue por abordaje anterior, una incisión de Chevron. A los 14 meses presentó una pequeña metástasis cutánea en la piel de la pared abdominal, que se extirpó en su totalidad. Se encuentra asintomático a los 36 meses de seguimiento y no ha recibido tratamiento oncológico.

Puede lesionarse el bazo si no se seccionan los ligamentos esplenocólico y esplenofrénico para permitir que este órgano se retire del campo operatorio.

Las lesiones vasculares deben ser mínimas si se logra exposición suficiente a través de una incisión de buen tamaño, con movilización intestinal.

En el lado derecho es vulnerable la vena suprarrenal en el sitio en que entra en el lado profundo de la vena cava. El ayudante ha de levantar el lóbulo derecho del hígado y rechazar a la vena cava mientras el primer cirujano disecciona con cuidado para evitar desgarros y arrancamientos.

Están en peligro la arteria mesentérica superior y los vasos celiacos cuando existen grandes tumores que producen deformación. Si se secciona uno de estos vasos, quizá se requiera reanastomosis con un segmento arterial tomado de otro vaso.

En el abordaje por lumbotomía (imagen 48), el más frecuente si no se utiliza laparoscopia o robótica, en tumores pequeños periféricos en los que se pretende realizar tumorectomía o nefrectomía parcial hay que evitar la lesión de los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico (imagen 49).

Por querer ser económico en la incisión a veces se fuerza más la presión que ejercen las valvas del separador y se producen más lesiones que si se hiciera más grande la herida.

Respecto a la nefrectomía parcial, habitualmente nosotros no enfriamos el riñón, aunque sí se hizo en dos casos de adenocarcinoma de células claras de 5 cm en un paciente varón de 42 años. Nosotros no usamos bulldog para la arteria renal durante una nefrectomía parcial o una tumorectomía. Nos parece más cómodo y seguro el lazo vascular y si se precisa, un Satinsky. En estos casos, es de gran importancia el estado vascular: Las placas de ateroma pueden ser muy peligrosas a la hora de impedir una correcta hemostasia.

Aunque clásicamente se considera que no es necesario ni conveniente pinzar la vena renal si se ocluye la arteria renal principal en una nefrectomía parcial (5) nosotros lo hacemos de rutina por dos motivos: Hemostasia y seguridad oncológica.

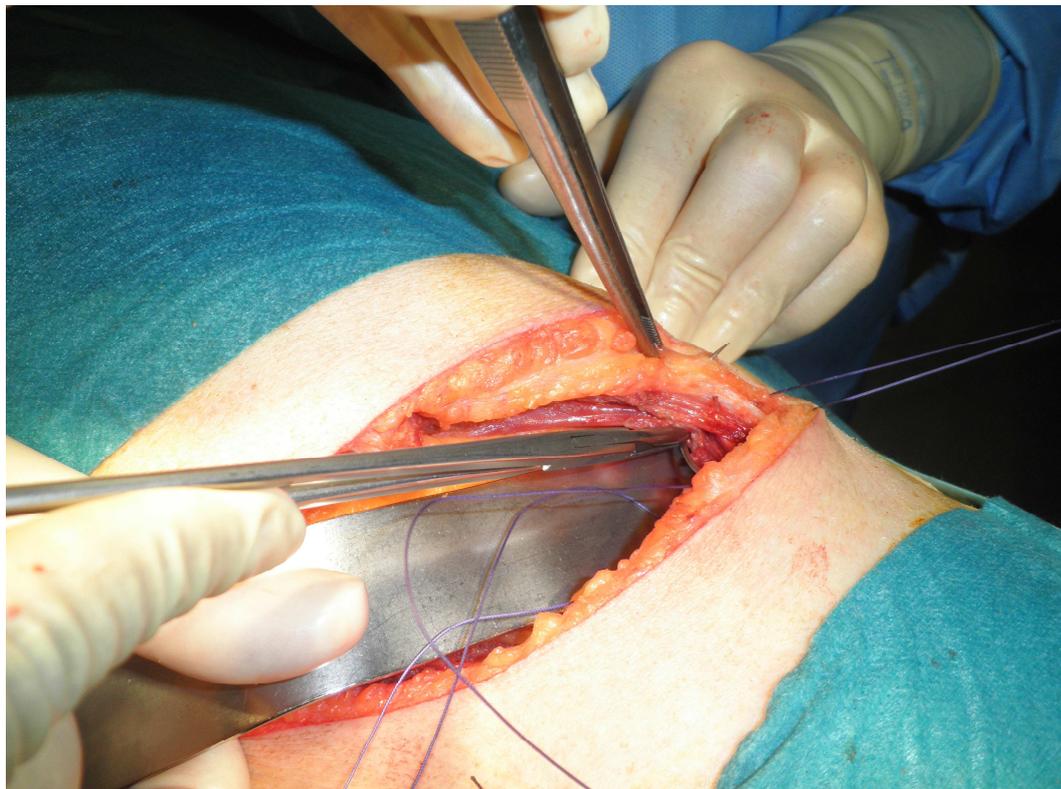


Imagen 48: Incisión de lumbotomía (6).

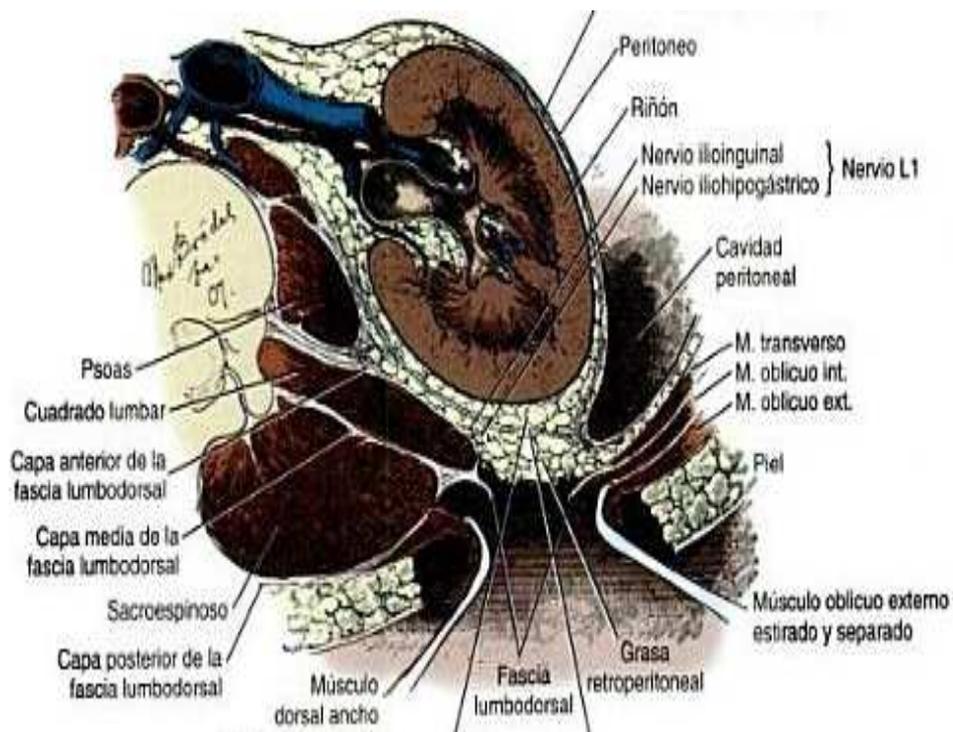


Imagen 49: Esquema de la incisión para lumbotomía (252).

La incisión subcostal o intercostal pasa por los siguientes planos: Piel, grasa celular subcutánea, fascia o aponeurosis, disecciona entre el músculo dorsal ancho, la masa muscular lumbosacra y los músculos oblicuos para acceder a la fosa renal, donde se halla el riñón rodeado de grasa delimitada por la fascia de Gerota. Una vez diseccionado el campo, se coloca habitualmente un separador autoestático.

Las lesiones nerviosas que se pueden producir son (253):

Neuroapraxia o axonopraxia: Por trauma, contusión, compresión o isquemia que provocan una pérdida de conducción nerviosa. No daño estructural demostrable salvo fragmentación microscópica de vaina de mielina. No degeneración Walleriana.

Axonotmesis: Disrupción del axón y vaina de mielina, conservando envoltorio conectivo: endoneuro, perineuro y epineuro. Degeneración walleriana distal a la lesión.

Neurotmesis: Disrupción completa del axón y vaina de mielina o fibrosis intraneural aunque puede aparentar continuidad macroscópica. Pérdida de función sensitiva y motriz completa.

Las lesiones quirúrgicas de nervios periféricos son complicaciones relativamente frecuentes, pudiendo darse también en procedimientos urológicos presentándose como una

plexopatía lumbosacra o una mononeuropatía que es lo más común. En ocasiones pueden no ser advertidas, por la escasa significación de la sintomatología o su breve duración. La lesión nerviosa se puede provocar por traumatismo directo, isquemia nerviosa o compresión. Se ha comunicado una mayor frecuencia de estas lesiones nerviosas en la cirugía pélvica y en posición de litotomía (254).

Las lesiones intraoperatorias de nervios periféricos de miembros inferiores son complicaciones relativamente frecuentes, aunque se descubran horas, días o semanas después de la cirugía. Parece que su número es mucho mayor de lo publicado, unas veces porque no se reconoce, al producir una patología o sintomatología de escasa entidad y muy transitoria, y otras se confunde con alteraciones o molestias que se dan como habituales en los postoperatorios, como puede ocurrir en casos leves donde únicamente hay síntomas sensitivos como el adormecimiento. Pueden presentarse como mononeuropatía o con lesiones extensas y mixtas del plexo lumbosacro (255).

Las causas se pueden dividir en tres categorías (256): a) Traumatismo directo del nervio por cauterización, sección o sutura. b) Isquemia nerviosa por interrupción de la vascularización a nivel intrapélvico, como puede ocurrir en la cirugía vascular, de aorta o en el transplante renal. c) Por compresión directa o indirecta del nervio por hematomas o por las valvas de los separadores.

En la producción de la lesión a veces se asocia más de un mecanismo de los descritos, como sucede en las lesiones provocadas por los separadores, que es la más frecuente, existiendo compresión y por ello también interrupción de la vascularización, edema, posible ruptura capilar y secundariamente hematoma y fibrosis perineural (257).

Casi siempre se trata de lesiones nerviosas en continuidad. La incidencia estimada en la cirugía abdominal y como consecuencia de la compresión del nervio por las valvas de los separadores es de 0,12% (258).

Durante la disección de los órganos en el primer tiempo de la gran cirugía urológica retroperitoneal, lo primero es abordar el órgano diana (el riñón) mientras se separan los demás órganos, mediante la decolación del ángulo hepático o esplénico del colon. En estos primeros momentos la separación ha de ser sutil y mejor manual hasta tener hecho un buen campo para poner un separador autoestático (imagen 25).

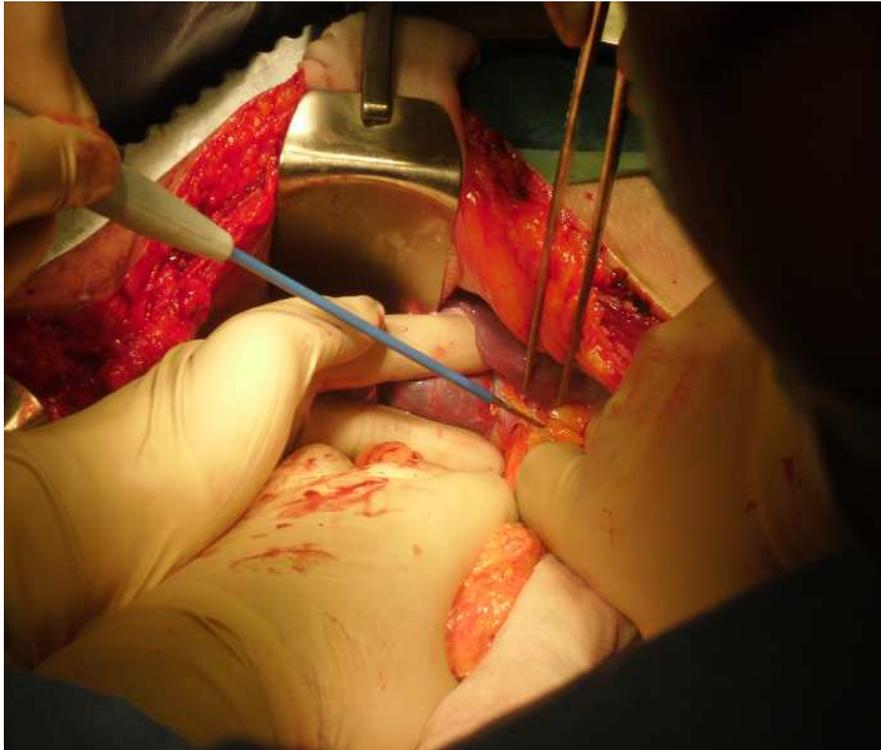


Imagen 25: Abordaje de riñón derecho. Se moviliza hacia zona medial el ángulo hepático del colon. Se separa el hígado con valva de Doyen (6).

Posteriormente, se accede a un campo más profundo, y el instrumental adecuado para la disección cuidadosa de los pedículos vasculares es instrumental largo, fino y romo, como torundas, hisopos, bolas, disecciones vasculares, entre otros (imagen 26). Maniobras finas que llevan a una disección más segura, a un menor riesgo de hemorragia intraoperatoria, con lo cual se ve mejor el campo quirúrgico, se distinguen mejor las estructuras anatómicas y disminuye el riesgo de lesiones iatrogénicas que pasan inadvertidas y posteriormente complican el postoperatorio.

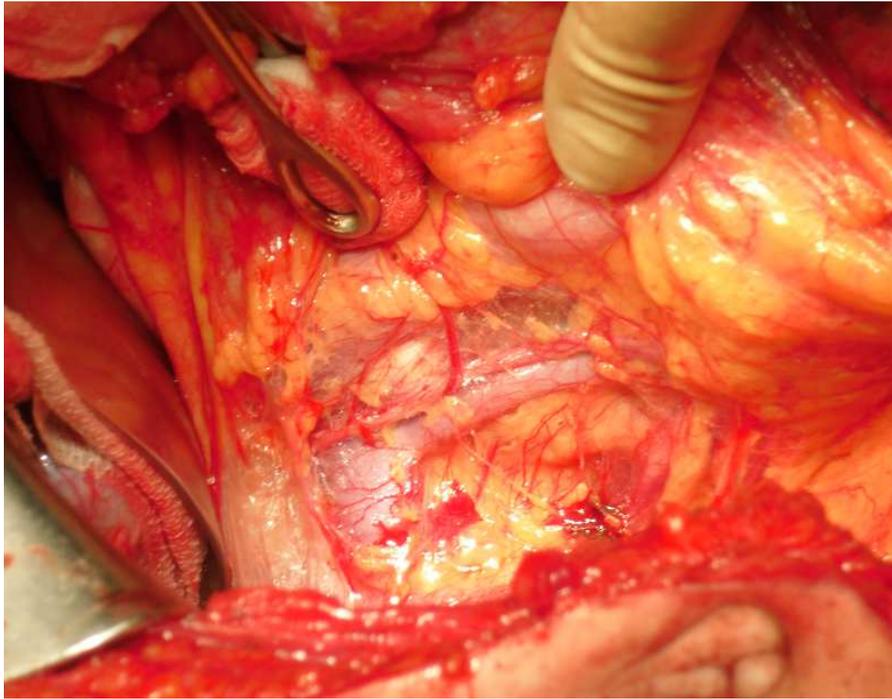


Imagen 26: Torunda para separar mostrando vena renal derecha entrando en vena cava (6).

La instrumentación más moderna permite acortar el tiempo operatorio, por ejemplo usando el Ligasure® (imagen 27). NO se ha investigado si el uso de este instrumental tiene relevancia en una mayor incidencia de lesiones iatrogénicas neurológicas.

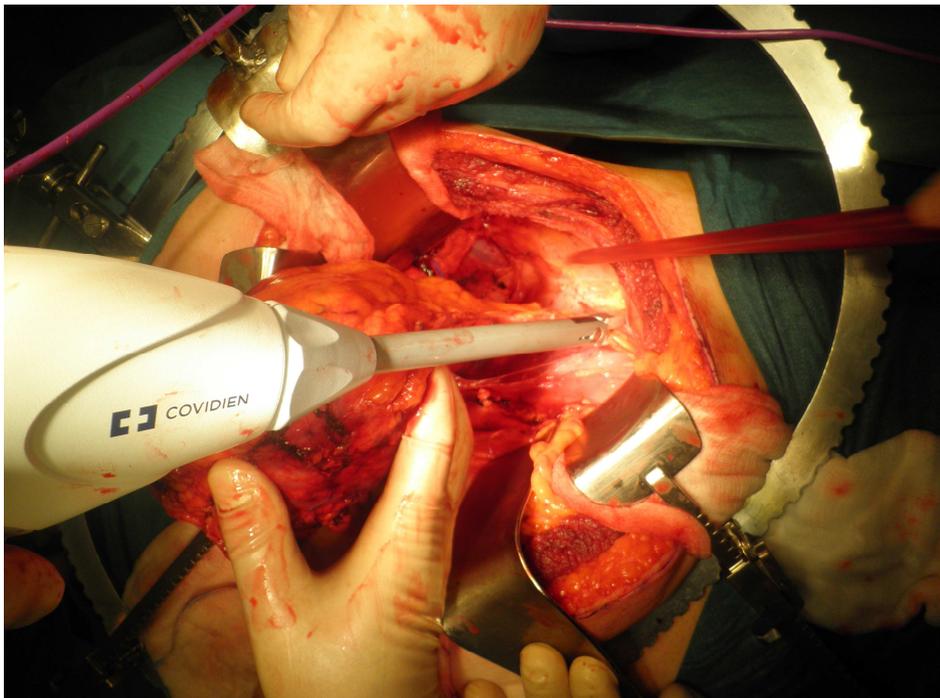


Imagen 27: Electrocoagulación automática en zona anterior del psoas (6).

Se ha publicado un caso de neuropatía femoral provocada por hematoma retroperitoneal y del músculo iliopsoas originada en paciente con cáncer renal metastático (259).

En los casos publicados de neuropatía femoral en linfadenectomías retroperitoneales por patología maligna se han atribuido a la compresión por las valvas (260, 261).

Se han comunicado casos de neuropatía tras la cirugía de patologías no malignas (litiasis, estenosis ureteral entre otras) con incisión de lumbotomía en procedimientos que no han consumido excesivo tiempo quirúrgico, a pesar de lo cual también se producen las mencionadas neuropatías (254).

Se ha concluido en algunos estudios que la lesión del nervio femoral secundaria a cirugía, no está condicionada por el tipo de cirugía, mayor o menor, ni por el tipo de incisión, horizontal, media o lateral, sino por la compresión de las valvas laterales del separador sobre el músculo psoas, agravada por el mayor tiempo quirúrgico, y quizás también esté en relación directa con la magnitud de la presión o tensión ejercida por dichas valvas que a veces es mayor al tratar de hacer incisiones muy económicas. Quizás en las incisiones transversales o laterales las valvas se ubican más laterales y aumentaría el riesgo. La excesiva longitud de las valvas laterales parece más importante que el tipo de separador en la compresión del psoas que ocasionaría estas neuropatías (254).

La mejor prevención es conocer la existencia de estas lesiones neurológica en la actividad quirúrgica urológica y en otros tipos de cirugía. Las lesiones neurológicas son la mayoría evitables. Se recomienda la protección con paños de la zona de apoyo de las valvas, utilizar valvas de longitud suficiente pero adecuada que solo separen la musculatura de la pared abdominal anterior (no mejora la visión del campo quirúrgico las valvas excesivamente largas si se apoyan en la musculatura de pared abdominal posterior (imagen 28) y comprobar que no están apoyadas en el psoas ni en los vasos ilíacos, por simple inspección o introduciendo los dedos por debajo del extremo de la valva y el borde externo del psoas, verificando que hay espacio libre y suficiente entre los dos. Si la intervención es de larga duración se ha de aflojar y reposicionar regularmente el separador (254).

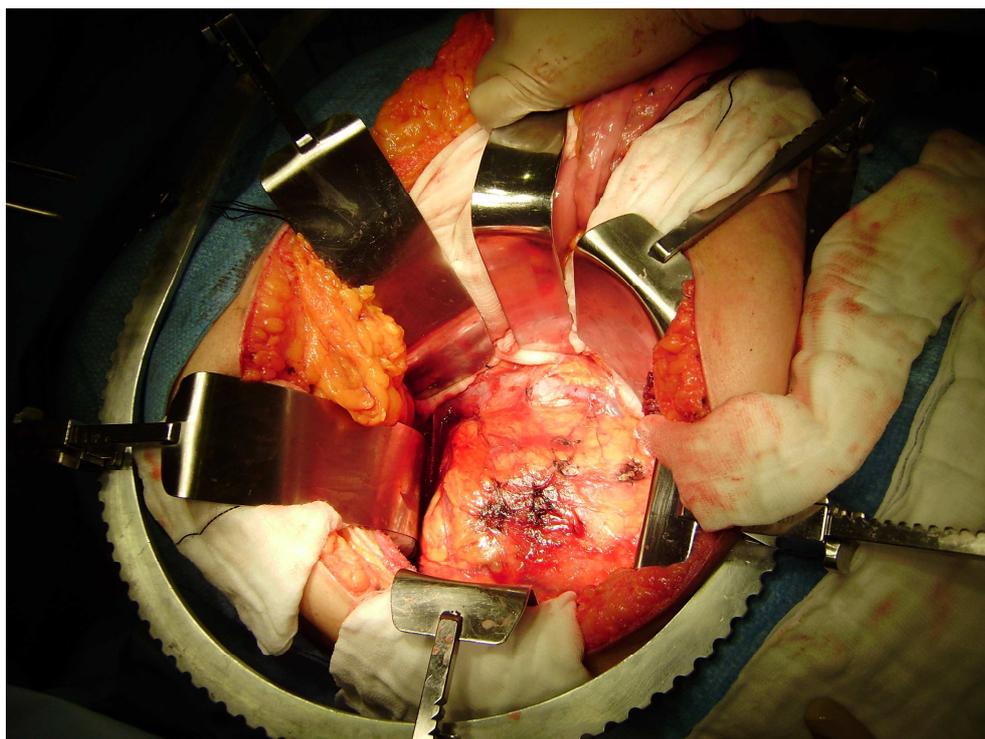


Imagen 28: Campo operatorio en profundidad para nefrectomía derecha. Se ve vena cava y grasa prerrenal (6).

Por otra parte, se ha de tener presente la estructura anatómica de la pared abdominal en los abordajes lumbares (imagen 29) para un correcto cierre que evite hernias incisionales.

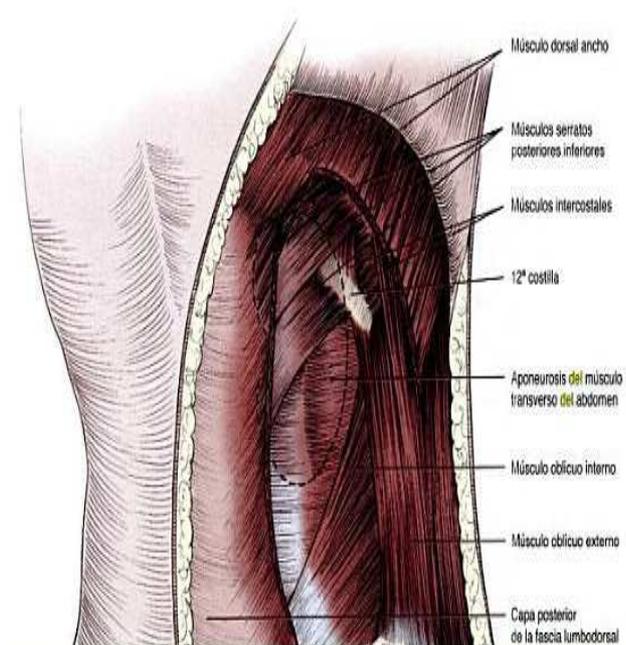


Imagen 29: Musculatura abdominal a considerar en las lumbotomías (262).

Un caso especial de debilidad de la pared abdominal tras la nefrectomía puede ocurrir por denervación de ramos intercostales, del nervio iliohipogástrico e ilioinguinal, aunque el cierre por capas de la pared haya sido correcto, pero la lesión de neurotmesis provoca el defecto (imagen 30).



Imagen 30: Denervación del músculo transverso del abdomen tras nefrectomía por neurotmesis iatrogénica (263).

En el caso de tumores malignos con extensión supradiaphragmática, clásicamente se ha considerado que los tumores renales izquierdos son más difíciles de tratar que los del lado derecho y que por lo general se encuentran más avanzados (5).

Se ha sugerido la posibilidad de extirpar un trombo de la vena cava proveniente de un tumor renal izquierdo a través de toracotomía derecha (5). En nuestra serie, el equipo que realizó las trombectomías de cava, no precisó toracotomía. Es absolutamente imprescindible la experiencia del cirujano. En general no nos parece una técnica reproducible para un urólogo no oncológico experto. Dos casos con trombo supradiaphragmático y hasta aurícula, que precisaron circulación extracorpórea y concurso del cirujano cardiaco, un paciente que presentaba un carcinoma de células claras grado 3 de Fuhrman en riñón izquierdo sobrevivió y el otro paciente que también presentaba el tumor en el riñón izquierdo, falleció a las 48 horas.

El riñón derecho tiene poco drenaje venoso colateral; el izquierdo drena por las venas suprarrenales, lumbares y gonadales. Si la vena cava se reseca con el riñón izquierdo, se puede aplicar un segmento de vena safena para salvar la brecha. En nuestra serie, no se han encontrado más complicaciones

Entre las complicaciones postoperatorias más frecuentes en la extirpación de grandes masas renales tumorales, se han considerado la embolia pulmonar, obstrucción duodenal, encefalopatía transitoria e insuficiencia renal aguda (5).

En nuestra serie hubo un caso de trombosis masiva de cava y árbol vascular pulmonar masivo, pero ninguna complicación duodenal. No hubo necesidad de taponamientos en la fosa renal con intención de hemostasia.

En las incisiones subcostales anteriores, se plantean problemas intraoperatorios si el polo superior es grande o está muy adherido. El control inicial del pedículo reduce los riesgos. El grupo de Uro-Oncología de nuestro centro sistemáticamente primero controla el pedículo renal, y posteriormente disecciona los aspectos laterales de las grandes masas.

La hemorragia a partir de un vaso accesorio puede requerir que se extienda la incisión a través de la línea media. En algún caso de nefrectomía de urgencia, en un angiomiolipoma con rotura espontánea, se necesitó el concurso de cirujanos hepáticos, que ampliaron la incisión y pusieron valvas de separación específicas para ayudar a mostrar la el área de vasos suprarrenales derechos sangrantes. La presión de las valvas del separador sobre los nervios intercostales décimo y undécimo puede producir hipoestesia temporal durante el postoperatorio. En pacientes donde se presentaron mayores fuerzas de tracción, ampliación de incisión forzada y de urgencia, se presentaron más molestias en la zona de la herida tipo neuropatía temporal sensitiva.

En la nefrectomía radical abierta, antes de cerrar, se comprueba la presión arterial; si está por debajo de lo normal, puede suceder una posible hemorragia a partir de los vasos pequeños que se encuentran en estos momentos en espasmo.

Respecto a los pocos casos intervenidos por laparoscopia, sólo en dos casos finales de la serie se trataron tumores de 8 cm de diámetro, tratándose el resto de pequeños tumores de 2-4cm y de patología benigna, por lo que no se pudo hacer estudio comparativo de resultados oncológicos o de supervivencia en series del mismo tipo histopatológicos y características de los pacientes.

Los axiomas de la cirugía laparoscópica se basan en una comparación con la cirugía abierta, resumiéndose en un menor requerimiento de analgesia postoperatoria, un menor tiempo de ingreso hospitalario, unos mejores resultados estéticos y una recuperación más rápida de la actividad normal (264, 265). Entre las variables de estudio no hemos incluido las dosis de analgésicos precisados por los pacientes ni su regreso a la

vida habitual, pero sí hemos analizado otros aspectos que pueden tener interés, como las complicaciones derivadas de la cirugía o el sangrado intraoperatorio.

Se observa que la media del sangrado intraoperatorio en la cirugía laparoscópica es menor que en la cirugía abierta en general en nuestra serie, y es máxima en la nefrectomía parcial izquierda abierta. No tenemos casos de nefrectomía parcial por vía laparoscópica, por lo que no podemos comparar el sangrado en función de la vía de abordaje. Sí observamos cómo la nefrectomía por vía anterior ha tenido un mayor sangrado que la nefrectomía por lumbotomía, y ésta a su vez que la nefrectomía laparoscópica, independientemente de la lateralidad.

Tanto el error estándar como la media del rango en la duración de la intervención quirúrgica son superiores en los abordajes laparoscópicos, lo cual se explica por la curva de aprendizaje que precisan estos procedimientos; cabe esperar que al aumentar la experiencia y el número de casos en estos abordajes se puedan ajustar a la baja los tiempos quirúrgicos en el futuro.

También es de señalar el mínimo error estándar en la nefrectomía derecha abierta (N2) debido al amplio número de casos y pericia quirúrgica en la técnica, seguido de la nefrectomía izquierda abierta anterior (N1).

Otro resultado controvertido es aquel en el que se observa que a mayor tiempo quirúrgico se presenta una menor estancia hospitalaria. De nuevo debemos tener en cuenta para explicar este fenómeno el tratamiento quirúrgico por vía laparoscópica, que por lo general requiere menos días de ingreso postoperatorio que las técnicas abiertas, aunque en nuestro caso este hecho no haya alcanzado significación estadística.

Los resultados estéticos dependen en parte de la presencia o no de complicaciones de la herida quirúrgica. No encontramos referencias a hernia incisional en los pacientes sometidos a cirugía por vía laparoscópica en la serie, aunque un paciente sí presentó parestesias a nivel de la cicatriz de la herida por la que se extrajo la pieza de nefrectomía izquierda laparoscópica en un CCR grado 3 de Fuhrman.

En el momento de plantear una cirugía, un factor que suele tenerse en cuenta es el peso, o mejor expresado, el índice de masa corporal del paciente, que según la creencia general condiciona complicaciones derivadas del acto quirúrgico tanto intra como postoperatorias. Está descrito que los pacientes obesos presentan con más frecuencia complicaciones anestésicas relacionadas con alteraciones en la función pulmonar, mayor

incidencia de atelectasias, neumonía, tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa profunda (266, 267).

Según nuestros resultados, se ha empleado un mayor tiempo quirúrgico en aquellos pacientes con un IMC más elevado, lo que puede reflejar una mayor dificultad a la hora de identificar y aislar las estructuras anatómicas por el aumento del tejido adiposo. Los tejidos con abundante grasa se consideran más friables, más fáciles de lesionar y más difíciles de suturar (267).

Se acepta que todas las comorbilidades que conlleven un aumento de la presión intraabdominal (EPOC, prostatismo, cirrosis hepática), o que interfieran con el normal proceso de cicatrización (neoplasias, diabetes mellitus, obesidad, colagenopatías o tratamiento con esteroides), exponen a un mayor riesgo de hernias incisionales y de complicaciones de la herida quirúrgica (268). Sin embargo, en la serie vemos que en muchos grupos, los pacientes con sintomatología derivada de la cicatriz del acceso para la nefrectomía poseían de media un IMC más bajo que aquellos asintomáticos. Tal vez este dato sea la traducción de un cierre más cuidadoso y meticuloso por prever complicaciones posteriores en los pacientes más obesos.



## **VI. CONCLUSIONES**



1. La mortalidad peroperatoria y en el postoperatorio inmediato de la nefrectomía es del 3,40%.

2. La supervivencia general de la serie de 529 nefrectomías es del 56,15% en un periodo de seguimiento medio de 58,4353 meses.

3. El índice de masa corporal no se relacionó con el tiempo quirúrgico en general, excepto en el caso de los carcinomas renales de células claras grado 2 de Fuhrman, en los que a mayor IMC mayor tiempo quirúrgico.

4. El índice de masa corporal no se relacionó con complicaciones inmediatas o tardías de la nefrectomía en general, salvo en el caso de los cánceres con diferenciación sarcomatoide que presentaron más complicaciones en los varones con IMC más elevado.

5. Para un mismo tipo de abordaje quirúrgico, el tipo anatomopatológico más agresivo consume más tiempo quirúrgico, conlleva más complicaciones en el postoperatorio inmediato y más secuelas crónicas relacionadas con la herida quirúrgica. El prototipo de esta situación son los cánceres renales con diferenciación sarcomatoide.

6. Los tumores más agresivos, carcinoma de túbulo de Bellini y carcinomas renales con diferenciación sarcomatoide, precisaron más días de ingreso.

7. En el caso de la indicación más frecuente de nefrectomía (carcinoma renal de células claras grado 2 de Fuhrman), la aparición de complicaciones postoperatorias se relacionó más con el estadio tumoral T que con la edad de los pacientes.

8. Para un mismo tipo histopatológico de tumor renal, la técnica con más molestias locales en el postoperatorio inmediato es la nefrectomía derecha abierta por lumbotomía mientras que la más cómoda es la nefrectomía izquierda laparoscópica.

9. Las nefrectomías parciales abiertas derecha e izquierda son las técnicas que ocasionan más sangrado intraoperatorio, consumen alto tiempo quirúrgico y presentan más complicaciones en el postoperatorio inmediato y mediato, sin repercusión en la supervivencia.



## **VII. ANEXOS**



ANEXO I: Grupos de distribución de pacientes.

ANEXO II: Tipo de nefrectomía según abordaje.

ANEXO III: Abreviaturas utilizadas en el texto.



## **ANEXO I: Grupos de distribución de pacientes.**

C1- Pacientes sometidos a nefrectomía por indicación no tumoral.

C2- Pacientes sometidos a nefrectomía por angiomiolipoma.

C3- Pacientes sometidos a nefrectomía por oncocitoma.

C4- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma urotelial.

C5- Pacientes sometidos a nefrectomía por sarcoma.

C6- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado I de Fuhrman.

C7- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado II de Fuhrman.

C8- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado III de Fuhrman.

C9- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal de células claras grado IV de Fuhrman.

C10- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal cromóforo.

C11- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo I.

C12- Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma renal papilar tipo II.

C13- Pacientes sometidos a nefrectomía por tumor de células de Bellini.



## **ANEXO II: Tipo de nefrectomía según abordaje.**

Se adjudicó la denominación según fueron apareciendo en el análisis de la muestra.

N1 – Nefrectomía izquierda abierta vía anterior.

N2 - Nefrectomía derecha abierta vía anterior.

N3 - Nefrectomía parcial derecha abierta.

N4 - Nefrectomía derecha laparoscópica.

N5 - Nefrectomía derecha abierta por lumbotomía.

N6 - Nefrectomía izquierda abierta por lumbotomía.

N7 - Nefrectomía parcial izquierda abierta.

N8 - Nefrectomía izquierda laparoscópica.



### **ANEXO III: Abreviaturas utilizadas en el texto.**

AJCC	American Joint Committee on Cancer
cc	Centímetro cúbico
CCR	Carcinoma de células renales
CCT	Carcinoma de células transicionales
cm	Centímetro
EMA	European Medicines Agency (Agencia Europea del Medicamento)
FDA	Food and Drug Administration
h	Hora
HIF	Hypoxia-induced factor (factor inducido por hipoxia)
HIFU	High-Intensity Focused Ultrasound (ultrasonidos focalizados de alta intensidad)
IFN	Interferón
IMC	Índice de masa corporal
IQ	Intervención quirúrgica
ISUP	International Society of Urologic Pathology
min	Minuto
MTX	Metástasis
PDGFR	Platelet-derived growth factor receptor (receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas)
QT	Quimioterapia
RMN	Resonancia magnética nuclear
RR	Riesgo relativo
RT	Radioterapia
SUPU	Síndrome de la unión pieloureteral
t	Tiempo
TAC	Tomografía axial computerizada
UIV	Urografía intravenosa
VEGF	Vascular endothelial growth factor (factor de crecimiento del endotelio vascular)
WHO / OMS	World Health Organization / Organización Mundial de la Salud



## **VIII. BIBLIOGRAFÍA**



1. Novick AC. Cirugía abierta del riñón. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick A, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh Urología. 9ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. p. 1686-758.
2. Rouvière H, Delmas A. Aparato Urinario - Riñones. Anatomía Humana Descriptiva, Topográfica y Funcional. Barcelona, España: Masson, S.A.; 2001. p. 465-79.
3. Reproducción de la colección anatómica Bassett, autorización otorgada por el Dr Robert A Chase. In: Wein AJ, Kavoussi L, Novick A, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh Urología. 9ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 4.
4. In: Netter FH, editor. Atla de Anatomía Humana. 5ª ed. Barcelona, España: Elsevier España; 2011. p. 79.
5. Hinman F. Riñón: Resección. Atlas de Cirugía Urológica. Mexico: Interamericana McGraw-Hill; 1993. p. 769-840.
6. Imagen con Coyright cedida por la Dra. Lorenzo Gómez, biblioteca personal.
7. Clayman RV. Laparoscopic nephrectomy: remembrances. J Endourol. 2004 Sep;18(7):638-42.
8. Bishoff JT, Kavoussi LR. Cirugía laparoscópica del riñón. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick A, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh Urología. 9ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. p. 1759-809.
9. Chen RN, Moore RG, Cadeddu JA, Schulam P, Hedican SP, Llorens SA, Kavoussi LR. Laparoscopic renal surgery in patients at high risk for intra-abdominal or retroperitoneal scarring. J Endourol. 1998 Apr;12(2):143-7.
10. Mendoza D, Newman RC, Albala D, Cohen MS, Tewari A, Lingeman J, Wong M, Kavoussi L, Adams J, Moore R, Winfield H, Glascock JM, Das S, Munch L, Grasso M, Dickinson M, Clayman R, Nakada S, McDougall EM, Wolf IS, Hulbert J, Leveillee RJ, Houshair A, Carson C. Laparoscopic complications in markedly obese urologic patients (a multi-institutional review). Urology. 1996 Oct;48(4):562-7.
11. Jacobs SC, Cho E, Dunkin BJ, Bartlett ST, Flowers JL, Jarrell B, Jacobs SC. Laparoscopic nephrectomy in the markedly obese living renal donor. Urology. 2000 Dec;56(6):926-9.
12. Fazeli-Matin S, Gill IS, Hsu TH, Sung GT, Novick AC. Laparoscopic renal and adrenal surgery in obese patients: comparison to open surgery. J Urol. 1999 Sep;162(3 Pt 1):665-9.

13. Fugita OE, Chan DY, Roberts WW, Kavoussi LR, Jarrett TW. Laparoscopic radical nephrectomy in obese patients: outcomes and technical considerations. *Urology*. 2004 Feb;63(2):247-52.
14. Troppmann C, Perez RV. Rhabdomyolysis associated with laparoscopic live donor nephrectomy and concomitant surgery: a note of caution. *Am J Transplant*. 2003 Nov;3(11):1457-8.
15. Sainsbury DC, Dorkin TJ, MacPhail S, Soomro NA. Laparoscopic radical nephrectomy in first-trimester pregnancy. *Urology*. 2004 Dec;64(6):1231.e7-8.
16. Cadeddu JA, Chan DY, Hedican SP, Lee BR, Moore RG, Kavoussi LR, Jarrett TW. Retroperitoneal access for transperitoneal laparoscopy in patients at high risk for intra-abdominal scarring. *J Endourol*. 1999 Oct;13(8):567-70.
17. Wolf Jr JS, Moon TD, Nakada SY. Hand-assisted laparoscopic nephrectomy: technical considerations. *Tech Urol*. 1997 Fall;3(3):123-8.
18. Hinman F. Incisiones. *Atlas de Cirugía Urológica*. Mexico: Interamericana McGraw-Hill; 1993. p. 865-924.
19. Hinman F. El taller del urólogo. *Atlas de Cirugía Urológica*. Mexico: Interamericana McGraw-Hill; 1993. p. 925-92.
20. *Diccionario de la Real Academia Española*. 21<sup>st</sup> ed. Madrid, Spain 2001. Cancer.
21. 730 entity dictionary Lyon, France 2001. European Network of Cancer Registries. Eurocim version 4.0. European incidence database V2.3.
22. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Scand J Surg*. 2004;93(2):88-96.
23. Linehan WM, Walther MM, Zbar B. The genetic basis of cancer of the kidney. *J Urol*. 2003;170:2163-72.
24. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjønneland A, Halkjaer J, Overvad K, Klipstein-Grobusch K, Linseisen J, Becker N, Trichopoulou A, Benetou V, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Monninkhof E, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Büchner FL, Ljungberg B, Hallmans G, Berglund G, Gonzalez CA, Dorronsoro M, Gurrea AB, Navarro C, Martinez C, Quirós JR, Roddam A, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Kaaks R, Norat T, Slimani N, Riboli E. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 2006;118(3):728-38.

25. Drucker BJ. Renal cell carcinoma: current status and future prospects. *Cancer Treat Rev.* 2005 Nov;31(7):536-45.
26. McLaughlin JK, Lindblad P, Mellempgaard A, McCredie M, Mandel JS, Schlehofer B, Pommer W, Adami HO. International renal cell cancer study. I. Tobacco use. *Int J Cancer.* 1995;60:194-8.
27. Wolk A, Gridley G, Niwa S, Lindblad P, McCredie M, Mellempgaard A, Mandel JS, Wahrendorf J, McLaughlin JK, Adami HO. International renal cell cancer study. VII. Role of diet. *Int J Cancer.* 1996;65(1):67-73.
28. Lindblad P, McLaughlin JK, Mellempgaard A, Adami HO. Risk of kidney cancer among patients using analgesics and diuretics: a population-based cohort study. *Int J Cancer.* 1993;55(1):5-9.
29. Fryzek JP, Poulsen AH, Johnsen SP, McLaughlin JK, Sørensen HT, Friis S. A cohort study of antihypertensive treatments and risk of renal cell cancer. *Br J Cancer.* 2005;92:1302-6.
30. Kantor AF. Current concepts in the epidemiology and etiology of primary renal cell carcinoma. *J Urol.* 1977 Apr;117(4):415-7.
31. Muscat JE, Hoffmann D, Wynder EL. The epidemiology of renal cell carcinoma. *Cancer.* 1995;75:2552.
32. Vogelzang N, Stadler W. Kidney cancer. *The Lancet.* 1998;352(9141):1691-6.
33. Cherullo EE, Ross JH, Kay R, Novick AC. Renal neoplasms in adult survivors of childhood Wilms tumor. *J Urol.* 2001;165(6 Pt 1):2013-7.
34. Kaelin Jr WG, Maher ER. The VHL tumor-suppressor gene paradigm. *Trends Genet.* 1998;14:423-6.
35. Neumann HP, Zbar B. Renal cysts, renal cancer, and von Hippel-Lindau disease. *Kidney Int.* 1997;51:16-26.
36. Linehan WM, Lerman MI, Zbar B. Identification of the von Hippel-Lindau (VHL) gene: its role in renal cancer. *JAMA.* 1995;273(7):564-70.
37. Lonser RR, Glenn GM, Walther M, Chew EY, Libutti SK, Linehan WM, Oldfield EH. Von Hippel-Lindau disease. *Lancet.* 2003;361:2059-67.
38. Pavlovich CP, McClellan MW, Eyler RA, Hewitt SM, Zbar B, Linehan WM, Merino MJ. Renal tumors in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(12):1542-52.

39. Khoo SK, Bradley M, Wong FK, Hedblad MA, Nordenskjöld M, Teh BT. Birt-Hogg-Dubé syndrome: mapping of a novel hereditary neoplasia gene to chromosome 17p12-q11.2. *Oncogene*. 2001 Aug 23;20(37):5239-42.
40. Schmidt L, Duh FM, Chen F, Kishida T, Glenn G, Choyke P, Scherer SW, Zhuang Z, Lubensky I, Dean M, Allikmets R, Chidambaram A, Bergerheim UR, Feltis JT, Casadevall C, Zamarron A, Bernues M, Richard S, Lips CJ, Walther MM, Tsui LC, Geil L, Orcutt ML, Stackhouse T, Lipan J, Slife L, Brauch H, Decker J, Niehans G, Hughson MD, Moch H, Storkel S, Lerman MI, Linehan WM, Zbar B. Germline and somatic mutations in the tyrosine kinase domain of the MET proto-oncogen in papillary renal carcinomas. *Nat Genet* 1997;16(1):68-73.
41. Zbar B, Tory K, Merino M, Schmidt L, Glenn G, Choyke P, Walther MM, Lerman M, Linehan WM. Hereditary papillary renal cell carcinoma. *J Urol*. 1994;151:561-6.
42. Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology*. 1998;51(2):203-5.
43. Marshall FF, Stewart AK, Menck HR. The national cancer data base: Report on kidney cancers. *Cancer*. 1997;80(11):2167-74.
44. Patard JJ, Leray E, Rodríguez A, Rioux-Leclercq N, Guillé F, Lobel B. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2003;44(2):226-32.
45. Novick AC, Campbell SC. Renal tumours. In: Walsh PC, Retick AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology*. Philadelphia: W Saunders; 2002. p. 2672-731.
46. Heidenreich A, Ravery V. European Society of Oncological Urology. Preoperative imaging in renal cell cancer. *World J Urol*. 2004;22(5):307-15.
47. Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard JJ, Sinescu IC. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Urology, 2007. *Eur Urol*. 2007 Jun;51(6):1502-10.
48. Hricak H, Demas BE, Williams RD, McNamara MT, Hedgcock MW, Amparo EG, Tanagho EA. Magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of renal and perirenal neoplasms. *Radiology*. 1985;154(3):709-15.
49. Gupta NP, Ansari MS, Khaitan A, Sivaramakrishna MS, Hemal AK, Dogra PN, Seth A. Impact of imaging and thrombus level in management of renal cell carcinoma extending to veins. *Urol Int*. 2004;72(2):129-34.

50. Renshaw AA. Subclassification of renal cell neoplasms: an update for the practising pathologist. *Histopathology*. 2002;41(4):283-300.
51. Störkel S, Eble JN, Adlakha K, Amin M, Blute ML, Bostwick DG, Darson M, Delahunt B, Iczkowski K. Classification of renal cell carcinoma. *Cancer*. 1997;80(5):987-9.
52. AJCC. Cancer staging Manual, Sixth edition 2002. Available from: [www.springer-ny.com/medicine](http://www.springer-ny.com/medicine).
53. AJCC. Cancer Staging Manual, Seventh edition 2010. Available from: [www.springer-ny.com/medicine](http://www.springer-ny.com/medicine).
54. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 1982;6(7):655-63.
55. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. Lyon: IARC Press; 2004.
56. Reuter VE, Presti Jr JC. Contemporary approach to the classification of renal epithelial tumors. *Semin Oncol*. 2000;27:124-37.
57. Rabbani F, Hakimian P, Reuter VE, Simmons R, Russo P. Renal vein or inferior vena caval extension in patients with renal cortical tumors: Impact of tumor histology. *J Urol*. 2004;171(3):1057-61.
58. Ishikawa I, Kovacs G. High incidence of papillary renal cell tumours in patients on chronic haemodialysis. *Histopathology*. 1993;22(2):135-14.
59. Chow GK, Myles J, Novick AC. The Cleveland Clinic experience with papillary (chromophil) renal cell carcinoma: clinical outcome with histopathological correlation. *Can J Urol*. 2001 Apr;8(2):1223-8.
60. Baltaci S, Orhan D, Soyupek S, Bedük Y, Tulunay Ö, Göğüş O. Influence of tumor stage, size, grade, vascular involvement, histological cell type and histological pattern on multifocality of renal cell carcinoma. *J Urol*. 2000;164(1):36-9.
61. Petit A, Castillo M, Santos M, Mellado B, Alcocer JB, Mallofré C. KIT expression in chromophobe renal cell carcinoma: comparative immunohistochemical analysis of KIT expression in different renal cell neoplasms. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(5):676-8.
62. Contractor H, Zariwala M, Bugert P, Zeisler J, Kovacs G. Mutation of the p53 tumour suppressor gene occurs preferentially in the chromophobe type of renal cell tumour. *J Pathol*. 1997;181(2):136-9.

63. Voelzke BB, Sakamoto K, Hantel A, Paner GP, Kash J, Waters WB, Campbell SC. Gastrointestinal stromal tumor: Involvement in urologic patients and recent therapeutic advances. *Urology*. 2002;60(2):218-22.
64. Peyromaure M, Misrai V, Thiounn N, Vieillefond A, Zerbib M, Flam TA, Debré B. Chromophobe renal cell carcinoma: Analysis of 61 cases. *Cancer*. 2004;100(7):1406-10.
65. Peyromaure M, Thiounn N, Scotté F, Vieillefond A, Debré B, Oudard S. Collecting Duct Carcinoma of the Kidney: A Clinicopathological Study Of 9 Cases. *J Urol*. 2003;170(4 Pt 1):1138-40.
66. Davis CJ, Mostofi FK, Sesterhenn IA. Renal medullary carcinoma: The seventh sickle cell nephropathy. *Am J Surg Pathol*. 1995;19:1-11.
67. Avery RA, Harris JE, Davis Jr CJ, Borgaonkar DS, Byrd JC, Weiss RB. Renal medullary carcinoma: Clinical and therapeutic aspects of a newly described tumor. *Cancer*. 1996;78(1):128-32.
68. Zisman A, Chao DH, Pantuck AJ, Kim HJ, Wieder JA, Figlin RA, Said JW, Belldegrun AS. Unclassified Renal Cell Carcinoma: Clinical Features and Prognostic Impact of a New Histological Subtype. *J Urol*. 2000;168(3):950-5.
69. Cangiano T, Laio J, Naitoh J, Dorey F, Figlin R, Belldegrun AS. Sarcomatoid renal cell carcinoma: Biologic behaviour, prognosis and response to combined surgical resection and immunotherapy. *J Clin Oncol*. 1999;17:523-8.
70. Oyasu R. Renal cancer: Histologic classification update. *Int J Clin Oncol*. 1998;3:125-33.
71. Ro JY, Ayala AG, Sella A, Samuels ML, Swanson DA. Sarcomatoid renal cell carcinoma: a study of 42 cases. *Cancer*. 1987;59(3):516-26.
72. García Paredes B, González Larriba JL. Factores pronósticos en cáncer renal. *Patología Nicho: Cáncer de riñón*. Tres Cantos, Madrid: YOU&US, S.A.; 2008.
73. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:612-24.
74. Patard JJ, Leray E, Rioux-Leclercq N, Cindolo L, Ficarra V, Zisman A, De La Taille A, Tostain J, Artibani W, Abbou CC, Lobel B, Guillé F, Chopin DK, Mulders PF, Wood CG, Swanson DA, Figlin RA, Belldegrun AS, Pantuck AJ. Prognostic value of

histologic subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience. *J Clin Oncol.* 2005;23:2763-71.

75. Guinan P, Sobin LH, Algaba F, Badellino F, Kameyama S, MacLennan G, Novick A. TNM staging of renal cell carcinoma. Diagnosis and prognosis of renal cell carcinoma: 1997 Workshop. American Cancer Society. *Cancer.* 1997;80:992-3.

76. Frank I, Blute ML, Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H. Independent validation of the 2002 American Joint Committee on Cancer primary tumour classification for renal cell carcinoma using a large, single institution cohort. *J Urol.* 2005;173:1889-92.

77. Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F, Chao DH, Han K, Said J, Gitlitz BJ, Beldegrun AS, Figlin RA. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: Impact on survival and benefits of immunotherapy. *Cancer.* 2003;97(12):2995-3002.

78. Giberti C, Oneto F, Martorana G, Rovida S, Carmignani G. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a long term results and prognostic factors on a series of 328 cases. *Eur Urol.* 1997;31:40-8.

79. Hermanek P, Schrott KM. Evaluation of the new tumour, nodes and metastases classification of renal cell carcinoma. *J Urol.* 1969;102:297-301.

80. Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, Berg W, Amsterdam A, Ferrara J. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 1999;17:2530.

81. Donskov F, von der Masse H. Impact of immune parameters of long term survival in metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2006;24:1997-2005.

82. Bensalah K, Leray E, Fergelot P, Rioux-Leclercq N, Tostain J, Guillé F, Patard JJ. Prognostic value of thrombocytosis in renal cell carcinoma. *J Urol.* 2006 Mar;175(3 Pt 1):859-63.

83. Ljungberg B, Alamdari FI, Rasmuson T, Roos G. Follow-up guidelines for nonmetastatic renal cell carcinoma based on the occurrence of metastases after radical nephrectomy. *BJU Int.* 1999;84(4):405-11.

84. Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, Katz J, Russo P. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *J Urol.* 2001;166(1):63-7.

85. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT, Pantuck AJ, Figlin RA, Beldegrun AS. Postoperative surveillance protocol for patients with localized and locally advanced renal cell carcinoma based on a validated prognostic nomogram and risk group stratification system. *J Urol.* 2005;174(2):466-72.

86. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, Weaver AL, Parker AS, Zincke H. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer*. 2003;97(7):1663-71.
87. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said J, Shvarts O, Quintana D, Gitlitz BJ, deKernion JB, Figlin RA, Belldegrun AS. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol*. 2001;19(6):1649-57.
88. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1969;101(3):297-301.
89. Kuczyk M, Munich T, Machtens S, Bokemeyer C, Wefer A, Hartmann J, Kollmannsberger C, Kondo M, Jonas U. The need for routine adrenalectomy during surgical treatment for renal cell cancer: the Hannover experience. *BJU Int*. 2002;89(6):517-22.
90. Campbell SC, Novick AC, Bukowski RM. Renal tumours. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia: Saunders Company; 2007.
91. Hafez KS, Fergany A, Novick AC. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *J Urol*. 1999;162(6):1930-3.
92. McKiernan J, Yossepowitch O, Kattan MW, Simmons R, Motzer RJ, Reuter VE, Russo P. Partial nephrectomy for renal cortical tumors: pathologic finding and impact on outcome. *Urology*. 2002;60(6):1003-9.
93. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol*. 2001;166(1):6-18.
94. Lau WK, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc*. 2000 Dec;75(12):1236-42.
95. Becker F, Siemer S, Humke U, Hack M, Ziegler M, Stöckle M. Elective nephron sparing surgery should become standard treatment for small unilateral renal cell carcinoma: Long-term survival data of 216 patients. *Eur Urol*. 2006 Feb;49(2):308-13.
96. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol*. 2004;171(3):1066-70.

97. McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology*. 2002;59(6):816-20.
98. Martínez-Piñeiro JA, López-Tello J, Martínez-Piñeiro L, de-la-Peña JJ. Cirugía conservadora de parénquima en neoformaciones renales. *Actas Urol Esp*. 2000;24(2):94-119.
99. Ono Y, Hattori R, Gotoh M, Yoshino Y, Yoshikawa Y, Kamihira O. Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: the standard of care already? *Curr Opin Urol*. 2005;15(2):75-8.
100. Cadeddu JA, Ono Y, Clayman RV, Barret PH, Janetschek G, Fentie DD, McDougall EM, Moore RG, Kinukawa T, Elbahnasy AE, Nelson JB, Kavoussi LR. Laparoscopic nephrectomy for renal cell cancer: evaluation of efficacy and safety: a multicenter experience. *Urology*. 1998;52(5):773-7.
101. Steinberg AP, Finelli A, Desai MM, Abreu SC, Ramani AP, Spaliviero M, Rybicki L, Kaouk J, Novick AC, Gill IS. Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumors. *J Urol*. 2004 Dec;172(6 Pt 1):2172-6.
102. Solsona E. Nuevas técnicas quirúrgicas en el tratamiento del cáncer. *Patología Nicho: Cáncer de riñón*. Tres Cantos, Madrid: YOU&US, S.A.; 2008.
103. Matin SF, Gill IS, Worley S, Novick AC. Outcome of laparoscopic radical and open partial nephrectomy for the sporadic 4 cm. or less renal tumor with a normal contralateral kidney. *J Urol*. 2002 Oct;168(4 Pt 1):1356-9.
104. Novick AC. Laparoscopic and partial nephrectomy. *Clin Cancer Res*. 2004 Sep 15;10(18 Pt 2):6322S-7S.
105. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo Jr JR, Frank I, Permpongkosol S, Weight CJ, Kaouk JH, Kattan MW, Novick AC, 2007;178:41-46. Comparison of 1800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol*. 2007;178(1):41-6.
106. Breda A, Stepanian SV, Liao J, Lam JS, Guazzoni G, Stifelman M, Perry K, Celia A, Breda G, Fornara P, Jackman S, Rosales A, Palou J, Grasso M, Pansadoro V, Disanto V, Porpiglia F, Milani C, Abbou C, Gaston R, Janetschek G, Soomro NA, de la Rosette J, Laguna MP, Schulam PG. Positive margins in laparoscopic partial nephrectomy in 855 cases: a multi-institutional survey from the United States and Europe. *J Urol*. 2007;178:47-50.

107. Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F, Chao DH, Han K, Said J, Gitlitz BJ, Figlin RA, Beldegrun AS. Renal Cell Carcinoma With Retroperitoneal Lymph Nodes: Role of Lymph Node Dissection. *J Urol*. 2003;169(6):2076-83.
108. Glazer AA, Novick AC. Long term followup after surgical treatment for renal cell carcinoma extending into the right atrium. *J Urol*. 1996;155(2):448-50.
109. Munro NP, Woodhams S, Nawrocki JD, Fletcher MS, Thomas PJ. The role of transarterial embolization in the treatment of renal cell carcinoma. *BJU Int*. 2003;92(3):240-4.
110. Lewin JS, Nour SG, Conell CF, Sulman A, Duerk JL, Resnick MI, Haaga JR. Phase II clinical trial of interactive MR imaging-guided interstitial radiofrequency thermal ablation of primary kidney tumors: initial experience. *Radiology*. 2004;232(3):835-45.
111. Gill IS, Remer EM, Hasan WA, Strzempkowski B, Spaviliero M, Steinberg AP, Kaouk JH, Desai MM, Novick AC. Renal cryoablation: outcome at 3 years. *J Urol*. 2005;173(6):1903-7.
112. Rabinovitch RA, Zelefsky MJ, Gaynor JJ, Fuks Z. Patterns of failure following surgical resection of renal cell carcinoma: implications for adjuvant local and systemic therapy. *J Clin Oncol*. 1994;12:206-12.
113. Jocham D, Richter A, Hoffmann L, Iwig K, Fahlenkamp D, Zakrzewski G, Schmitt E, Dannenberg T, Lehmacher W, von Wietersheim J, Doehn C. Adjuvant autologous renal tumor cell vaccine and risk of tumor progression in patients with renal cell carcinoma after radical nephrectomy: phase III, randomised controlled trial. *Lancet*. 2004 Feb;63(9404):594-9.
114. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, van Poppel H, Crawford ED. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol*. 2004;171(3):1071-6.
115. Bukowski RM. Natural history and therapy of metastatic renal cell carcinoma: The role of interleukine-2. *Cancer*. 1997;80:1198-220.
116. Ljungberg B, Landberg G, Alamdari FI. Factors of importance for prediction of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma, treated with or without nephrectomy. *Scand J Urol Nephrol*. 2000;34(4):246-51.
117. van der Poel HG, Roukema JA, Horenblas S, van Geel AN, Cebruyne FM. Metastasectomy in renal cell carcinoma: A multicenter retrospective analysis. *Eur Urol*. 1999;35(3):197-203.

118. Fosså SD, Kjølsteth I, Lund G. Radiotherapy of metastases from renal cancer. *Eur Urol.* 1982;8(6):340-2.
119. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, Flanders AE, Gaspar LE, Shell MC, Werner-Wasik M, Demas W, Ryu J, Bahary JP, Souhami L, Rotman M, Mehta MP, Curran Jr WJ. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet.* 2004;363(9422):1665-72.
120. Kavolius JP, Mastorakos DP, Pavlovich C, Russo P, Burt ME, Brady MS. Resection of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 1998;16(6):2261-6.
121. Fojo AT, Shen DW, Mickley LA, Pastan I, Gottesman MM. Intrinsic drug resistance in human kidney cancer associated with expression of a human multidrug-resistance gene. *J Clin Oncol.* 1987;5(12):1922-7.
122. Stadler WM, Huo D, George C, Yang X, Ryan CW, Karrison T. Prognostic factors for survival with gemcitabine plus 5-fluorouracil based regimens for metastatic renal cancer. *J Urol.* 2003;170(4 Pt 1):1141-5.
123. Interferon-alpha and survival in metastatic renal carcinoma: early results of a randomised controlled trial. Medical Research Council Renal Cancer Collaborators. *Lancet.* 1999 Jan;353(9146):14-7.
124. Rosenberg SA, Lotze MT, Yang JC, Topalian SL, Chang AE, Schwartzentruber DJ, Aebersold P, Leitman S, Linehan WM, Seipp CA, et al. Prospective randomized trial of high-dose interleukin-2 alone or in conjunction with lymphokine-activated killer cells for the treatment of patients with advanced cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(8):622-32.
125. Fyfe G, Fisher RI, Rosenberg SA, Sznol M, Parkinson DR, Louie AC. Results of treatment of 255 patients with metastatic renal cell carcinoma who received high-dose recombinant interleukin-2 therapy. *J Clin Oncol.* 1995 Mar;13(3):688-96.
126. McDermott DF, Regan MM, Clark JI, Flaherty LE, Weiss GR, Logan TF, Kirkwood JM, Gordon MS, Sosman JA, Ernstoff MS, Tretter CP, Urba WJ, Smith JW, Margolin KA, Mier JW, Gollob JA, Dutcher JP, Atkins MB. Randomized phase III trial of high-dose interleukin-2 versus subcutaneous interleukin-2 and interferon in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2005;23(1):133-41.
127. Yang JC, Sherry RM, Steinberg SM, Topalian SL, Schwartzentruber DJ, Hwu P, Seipp CA, Rogers-Freezer L, Morton KE, White DE, Liewehr DJ, Merino MJ, Rosenberg

SA. Randomized study of high-dose and low-dose interleukin-2 in patients with metastatic renal cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21(16):3127-32.

128. Negrier S, Escudier B, Lasset C, Douillard JY, Savary J, Chevreau C, Ravaud A, Mercatello A, Peny J, Mousseau M, Philip T, Tursz T. Recombinant human interleukin-2, recombinant human interferon alfa-2a, or both in metastatic renal-cell carcinoma. *Groupe Francais d'Immunotherapie. N Engl J Med*. 1998 Apr 30;338(18):1272-8.

129. Aass N, De Mulder PH, Mickisch GH, Mulders P, van Oosterom AT, van Poppel H, Fossa SD, de Prijck L, Sylvester RJ. Randomized phase II/III trial of interferon Alfa-2a with and without 13-cis-retinoic acid in patients with progressive metastatic renal cell Carcinoma: the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Tract Cancer Group (EORTC 30951). *J Clin Oncol* 2005 Jun 20;23(18):4172-8.

130. Atzpodien J, Kirchner H, Illiger HJ, Metzner B, Ukena D, Schott H, Funke PJ, Gramatzki M, Jürgenson S, Wandert T, Patzelt T, Reitz M. IL-2 in combination with IFN-alpha and 5-FU versus tamoxifen in metastatic renal cell carcinoma: long-term results of a controlled randomized clinical trial. *Br J Cancer*. 2001 Oct 19;85(8):1130-6.

131. Tanguay S, Pisters LL, Lawrence DD, Dinney CPN. Therapy of locally recurrent renal cell carcinoma after nephrectomy. *J Urol*. 1996;155(1):26-9.

132. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT, Figlin RA, Belldegrun AS. Renal cell carcinoma 2005: new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy. *J Urol*. 2005;173(6):1853-62.

133. Patard JJ, Shvarts O, Lam JS, Pantuck AJ, Kim HL, Ficarra V. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J Urol*. 2004;171(6 Pt 1):2181-5.

134. Patard JJ, Rioux-Leclercq N, Fergelot P. Understanding the importance of smart drugs in renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2006 Apr;49(4):633-43.

135. Patel PH, Chadalavada RS, Chaganti RS, Motzer RJ. Targeting von Hippel-Lindau pathway in renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2006;12(24):7215-20.

136. Escudier B, Szczylik C, Eisen T, Stadler WM, Schwartz B, Shan M, Bukowski MM. Randomized phase III trial of the Raf kinase and VEGFR inhibitor sorafenib (BAY 43-9006) in patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2005;23(16):LBA4510. 2005 ASCO Annual Meeting Proceedings.

137. Hiles JJ, Kolesar JM. Role of Sunitinib and Sorafenib in the Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2008;65(2):123-31.
138. 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):125-34.
139. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, Szczylik C, Oudard S, Staehler M, Negrier S, Chevreau C, Desai AA, Rolland F, Demkow T, Hutson TE, Gore M, Anderson S, Holifena G, Shan M, Pena C, Lathia C, Bukowski RM. Sorafenib for Treatment of Renal Cell Carcinoma: Final Efficacy and Safety Results of the Phase III Treatment Approaches in Renal Cancer Global Evaluation Trial. *J Clin Oncol*. 2009;27(20):3312-8.
140. Escudier B, Szczylik C, Hutson TE, Demkow T, Staehler M, Rolland F, Negrier S, Laferriere N, Scheuring UJ, Cella D, Shah S, Bukowski RM. Randomized phase II trial of first-line treatment with Sorafenib versus interferon Alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2009;27:1280-9.
141. EMEA. Sorafenib (Nexavar®) - summary of product characteristics. 2009; Available from: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/nexavar/emea-combined-h690en.pdf>.
142. FDA. Sorafenib (Nexavar®) - full prescribing information. 2007.
143. Motzer RJ, Rini BI, Bukowski RM, Curti BD, George DJ, Hudes GR, Redman BG, Margolin KA, Merchan JR, Wilding G, Ginsberg MS, Bacik J, Kim ST, Baum CM, Michaelson MD. Sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *JAMA*. 2006;295(21):2516-24.
144. 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 SU11248, 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 1;24(1):16-24.
145. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, Oudard S, Negrier S, Szczylik C, Kim ST, Chen I, Bycott PW, Baum CM, Figlin RA. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007 Jan 11;356(2):115-24.

146. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Oudard S, Negrier S, Szczylik C, Pili R, Bjarnason GA, Garcia-del-Muro X, Sosman JA, Solska E, Wilding G, Thompson JA, Kim ST, Chen I, Huang X, Figlin RA. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2009;27(22):3584-90.
147. EMEA. Sunitinib (Sutent®) - summary of product characteristics. 2009; Available from: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/sutent/emea-combined-h687en.pdf>.
148. FDA. Sunitinib (Sutent®) - full prescribing information. 2007; Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2007/021968s002s003s004s005s006lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/021968s002s003s004s005s006lbl.pdf).
149. Bukowski RM, Yasothan U, Kirkpatrick P. Pazopanib. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2010;9:17-8.
150. Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, Szczylik C, Lee E, Wagstaff J, Barrios CH, Salman P, Gladkov OA, Kavina A, Zarbá JJ, Chen M, McCann L, Pandite L, Roychowdhury DF, Hawkins RE. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2010;28:1061-8.
151. Hawkins RE, Hong SJ, Ulys A, Rolski J, Hong B, Sternberg C. An open-label extension study to evaluate safety and efficacy of pazopanib in patients with advanced renal cell carcinoma (RCC). *ASCO Meeting Abstracts*. 2009;27(15S):5110.
152. FDA. Pazopanib (Votrient®) - full prescribing information. 2009; Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/022465lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022465lbl.pdf).
153. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nature Medicine*. 2003;9(6):669-76.
154. Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P, Ravaud A, Bracarda S, Szczylik C, Chevreau C, Filipek M, Melichar B, Bajetta E, Gorbunova V, Bay JO, Bodrogi I, Jagiello-Gruszfeld A, Moore N, AVOREN Trial investigators. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. *Lancet*. 2007;370:2103-11.
155. Escudier BJ, Bellmunt J, Negrier S, Melichar B, Bracarda S, Ravaud A, Golding S, Jethwa S, on behalf of the AVOREN Investigators. Final results of the phase III, randomized, double-blind AVOREN trial of first-line bevacizumab (BEV) + interferon-

{alpha}2a (IFN) in metastatic renal cell carcinoma (mRCC). ASCO Meeting Abstracts. 2009;27(15S):5020.

156. Rini BI, Halabi S, Rosenberg JE, Stadler WM, Vaena DA, Ou SS, Archer L, Atkins JN, Picus J, Czaykowski P, Dutcher J, Small EJ. Bevacizumab plus interferon alfa compared with interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: CALGB 90206. *J Clin Oncol*. 2008 Nov 20;26(33):5422-8.

157. Rini BI, Halabi S, Rosenberg JE, Stadler WM, Vaena DA, Archer L, Atkins JN, Picus J, Czaykowski P, Dutcher J, Small EJ. Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa versus interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: final results of CALGB 90206. *J Clin Oncol*. 2010 May 1;28(13):2137-43.

158. EMEA. Bevacizumab (Avastin®) - summary of product characteristics. 2009; Available from: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/avastin/emea-combined-h582en.pdf>.

159. FDA. Bevacizumab (Avastin®) - full prescribing information. 2009; Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/125085s0168lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/125085s0168lbl.pdf).

160. Machín RP, Rodríguez-Díaz Y, Vega-Hernández MC. La ruta de mTOR como diana terapéutica. *Biocáncer*. 2006;3.

161. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, Dutcher J, Figlin R, Kapoor A, Staroslawska E, Sosman J, McDermott D, Bodrogi I, Kovacevic Z, Lesovoy V, Schmidt-Wolf IG, Barbarash O, Gokmen E, O'Toole T, Lustgarten S, Moore L, Motzer RJ, Global ARCC Trial. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *The New England Journal of Medicine*. 2007;356:2271-81.

162. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, Dutcher J, Figlin R, Kapoor A, Staroslawska E, O'Toole T, Kong S, Moore L. A phase 3, randomized, 3-arm study of temsirolimus (TEMSR) or interferon-alpha (IFN) or the combination of TEMSR + IFN in the treatment of first-line, poor-risk patients with advanced renal cell carcinoma (adv RCC). ASCO Meeting Abstracts. 2006;24(18\_suppl):LBA4.

163. Parasuraman S, Hudes G, Levy D, Strahs A, Moore L, DeMarinis R, Zbrozek AS. Comparison of quality-adjusted survival in patients with advanced renal cell carcinoma receiving first-line treatment with temsirolimus (TEMSR) or interferon- $\alpha$  (IFN) or the combination of IFN+TEMSR. ASCO Meeting Abstracts. 2007;25(18\_suppl):5049.

164. EMEA. Temsirolimus (Torisel®) - summary of product characteristics. 2009; Available from: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/torisel/emea-combined-h799en.pdf>.
165. FDA. Temsirolimus (Torisel®) - full prescribing information. 2007; Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2007/022088lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/022088lbl.pdf).
166. Tanaka C, O'Reilly T, Kovarik JM, Shand N, Hazell K, Judson I, Raymond E, Zumstein-Mecker S, Stephan C, Boulay A, Hattenberger M, Thomas G, Lane HA. Identifying Optimal Biologic Doses of Everolimus (RAD001) in Patients With Cancer Based on the Modeling of Preclinical and Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Data. *J Clin Oncol*. 2008;26(10):1596-602.
167. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, Grünwald V, Thompson JA, Figlin RA, Hollaender N, Urbanowitz G, Berg WJ, Kay A, Lebwohl D, Ravaud A, RECORD-1 Study Group. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. *Lancet*. 2008;372:449-56.
168. Wiederkehr D, Howe CJ, Casciano R. Overall survival among metastatic renal cell carcinoma patients corrected for crossover using inverse probability of censoring weights: analyses from the everolimus phase III trial. *Eur J Cancer Suppl*. 2009;7:432.
169. EMEA. Everolimus (Afinitor®) - summary of product characteristics. 2009; Available from: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/afinitor/emea-combined-h1038en.pdf>.
170. FDA. Everolimus (Afinitor®) - full prescribing information. 2009; Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/022334lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022334lbl.pdf).
171. Mita M, Sankhala K, Abdel-Karim I, Mita A, Giles F. Deforolimus (AP23573) a novel mTOR inhibitor in clinical development. *Expert Opin Investig Drugs*. 2008 Dec;17(12):1947-54.
172. Coppin C, Le L, Porzolt F, Wilt T. Targeted therapy for advanced renal cell carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16(2):CD006017.
173. Escudier B, Koralewski P, Pluzanska A, Ravaud A, Bracarda S, Szczylik C, Chevreau C, Filipek M, Melichar B, Moore N, on behalf of the AVOREN investigators. A randomized, controlled, double-blind phase III study (AVOREN) of bevacizumab/interferon- 2a vs placebo/interferon- 2a as first-line therapy in metastatic

renal cell carcinoma. 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). *J Clin Oncol*. 2007;25(18S).

174. 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):125-34.

175. Calvo E, Maroto P, García-del-Muro X, Climent MA, González-Larriba JL, Esteban E, López R, Paz-Ares L, Bellmunt J, Castellano D. Updated recommendations from the Spanish Oncology Genitourinary Group on the treatment of advanced renal cell carcinoma. *Cancer Metastasis Rev*. 2010;29(Suppl 1):S1-S10.

176. Tamboli P, Ro JY, Amin MB, Ligato S, Ayala AG. Benign tumors and tumor-like lesions of the adult kidney. Part II: Benign mesenchymal and mixed neoplasms, and tumor-like lesions. *Adv Anat Pathol*. 2000 Jan;7(1):47-66.

177. Pascual Mateo C, Angulo Cuesta J, Berenguer Sánchez A. Tumores renales benignos. In: Castiñeiras Fernández J, Carballido Rodríguez J, Franco de Castro A, Gausa Gascón L, Robles García JE, Sánchez Chapado M, et al., editors. *Libro del Residente de Urología*. Madrid: Gráficas Marte, S.L.; 2007.

178. Eble JN. Angiomyolipoma of kidney. *Semin Diagn Pathol*. 1998 Feb;15(1):21-40.

179. Lendvay TS, Marshall FF. The tuberous sclerosis complex and its highly variable manifestations. *J Urol*. 2003 May;169(5):1635-42.

180. Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, Marshall FF. The management of renal angiomyolipoma. *J Urol*. 1986 Jun;135(6):1121-4.

181. Lemaitre L, Claudon M, Dubrulle F, Mazeman E. Imaging of angiomyolipomas. *Semin Ultrasound CT MR*. 1997 Apr;18(2):100-14.

182. Bosniak MA. The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumors. *J Urol*. 1997 May;57(5):1852-3.

183. Tsai HN, Chou YH, Shen JT, Huang SP, Wu WJ, Wang CJ, Huang CH. The management strategy of renal angiomyolipoma. *Kaohsiung J Med Sci*. 2002 Jul;18(7):340-6.

184. Cibas ES, Goss GA, Kulke MH, Demetri GD, Fletcher CD. Malignant epithelioid angiomyolipoma ('sarcoma ex angiomyolipoma') of the kidney: a case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol*. 2001 Jan;25(1):121-6.

185. Nelson CP, Sanda MG. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *J Urol*. 2002 Oct;168(4 Pt 1):1315-25.
186. Amin MB, Crotty TB, Tickoo SK, Farrow GM. Renal oncocytoma: a reappraisal of morphologic features with clinicopathologic findings in 80 cases. *Am J Surg Pathol*. 1997 Jan;21(1):1-12.
187. Reuter VE, Tickoo SK. Adult renal tumors. In: Carter M, Oberman G, Stoler R, editors. *Sternberg's diagnostic surgical pathology*. 4<sup>TH</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1955-99.
188. Tickoo SK, Gopalan A. Características anatomopatológicas de los tumores corticales renales. *Urol Clin N Am*. 2008;35:551-61.
189. Perez-Ordóñez B, Hamed G, Campbell S, Erlandson RA, Russo P, Gaudin PB, Reuter VE. Renal oncocytoma: a clinicopathologic study of 70 cases. *Am J Surg Pathol*. 1997 Aug;21(8):871-83.
190. Tickoo SK, Lee MW, Eble JN, Amin M, Christopherson T, Zarbo RJ, Amin MB. Ultrastructural observations on mitochondria and microvesicles in renal oncocytoma, chromophobe renal cell carcinoma, and eosinophilic variant of conventional (clear cell) renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2000 Sep;24(9):1247-56.
191. Erlandson RA, Shek TW, Reuter VE. Diagnostic significance of mitochondria in four types of renal epithelial neoplasms: an ultrastructural study of 60 tumors. *Ultrastruct Pathol*. 1997 Sept-Oct;21(5):409-17.
192. Tickoo SK, Reuter VE, Amin MB, Srigley JR, Epstein JI, Min KW, Rubin MA, Ro JY. Renal oncocytosis: a morphologic study of fourteen cases. *Am J Surg Pathol*. 1999 Sep;23(9):1094-101.
193. Cózar Olmo JM, Cisneros J, Martínez-Piñeiro L, Luz Picazo M, Justa García-Matres M, Jiménez J, Hidalgo Togores L, de la Peña J, Martínez-Piñeiro JA. Renal oncocytoma: diagnosis and treatment. Report of 4 cases. *Arch Esp Urol*. 1991 Sep;44(7):813-8.
194. Davidson AJ, Hayes WS, Hartman DS, McCarthy WF, Davis CJJ. Renal oncocytoma and carcinoma: failure of differentiation with CT. *Radiology*. 1993 Mar;186(3):693-6.
195. Gormley TS, Van Every MJ, Moreno AJ. Renal oncocytoma: preoperative diagnosis using technetium 99m sestamibi imaging. *Urology*. 1996 Jul;48(1):33-9.

196. Harmon WJ, King BF, Lieber MM. Renal oncocytoma: magnetic resonance imaging characteristics. *J Urol*. 1996 Mar;155(3):863-7.
197. Weiss LM, Gelb AB, Medeiros LJ. Adult renal epithelial neoplasms. *Am J Clin Pathol*. 1995 May;103(5):624-35.
198. Licht MR. Renal adenoma and oncocytoma. *Semin Urol Oncol*. 1995 Nov;13(4):262-6.
199. Flanigan R. Tumores uroteliales de las vías urinarias superiores. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia: Saunders Company; 2007.
200. Portillo-Martín JA, Rado-Velázquez MA, Gutiérrez-Baños JL, Correas-Gómez MA, Hernández-Rodríguez R, del-Valle-Schaan JI, Roca-Edreira A, Hernández-Castrillo A, Ruiz-Izquierdo F, Aguilera-Tubet C. Tumores de urotelio superior. *Actas Urol Esp*. 2004;28(1):7-12.
201. Porter CR, Latchamsetty KC, Genega EM. Urothelial neoplasms of the kidney and ureter: an epidemiologic, pathological and clinical review. *AUA Update Series*. 2005;24:77-84.
202. Melamed MR, Reuter VE. Pathology and staging of urothelial tumors of the kidney and ureter. *Urol Clin North Am*. 1993 May;20(2):333-47.
203. Hayat MJ, Howlader N, Reichman ME, Edwards BK. Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. *Oncologist*. 2007 Jan;12(1):20-37.
204. Holmäng S, Johansson SL. Synchronous bilateral ureteral and renal pelvic carcinomas: incidence, etiology, treatment and outcome. *Cancer*. 2004 Aug 15;101(4):741-7.
205. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin*. 2000 Jan-Feb;50(1):7-33.
206. Petković SD. Epidemiology and treatment of renal pelvic and ureteral tumors. *J Urol*. 1975 Dec;114(6):858-65.
207. Ross RK, Paganini-Hill A, Landolph J, Gerkins V, Henderson BE. Analgesics, cigarette smoking, and other risk factors for cancer of the renal pelvis and ureter. *Cancer Res*. 1989 Feb 15;49(4):1045-8.
208. Steffens J, Nagel R. Tumours of the renal pelvis and ureter. Observations in 170 patients. *Br J Urol*. 1988 Apr;61(4):277-83.

209. McCredie M, Stewart JH, Carter JJ, Turner J, Mahony JF. Phenacetin and papillary necrosis: independent risk factors for renal pelvic cancer. *Kidney Int.* 1986 Jul;30(1):81-4.
210. Elseviers MM, De Broe ME. Analgesic abuse in the elderly. Renal sequelae and management. *Drugs Aging.* 1998 May;12(5):391-400.
211. Palvio DH, Andersen JC, Falk E. Transitional cell tumors of the renal pelvis and ureter associated with capillarosclerosis indicating analgesic abuse. *Cancer.* 1987 Mar 1;59(5):972-6.
212. Stewart JH, Hobbs JB, McCredie MR. Morphologic evidence that analgesic-induced kidney pathology contributes to the progression of tumors of the renal pelvis. *Cancer.* 1999 Oct 15;86(8):1576-82.
213. Jensen OM, Knudsen JB, McLaughlin JK, Sørensen BL. The Copenhagen case-control study of renal pelvis and ureter cancer: role of smoking and occupational exposures. *Int J Cancer.* 1988 Apr 15;41(4):557-61.
214. Spires SE, Banks ER, Cibull ML, Munch L, Delworth M, Alexander NJ. Adenocarcinoma of renal pelvis. *Arch Pathol Lab Med.* 1993 Nov;117(11):1156-60.
215. Brenner DW, Schellhammer PF. Upper tract urothelial malignancy after cyclophosphamide therapy: a case report and literature review. *J Urol.* 1987 Jun;137(6):1226-7.
216. Lynch HT, Ens JA, Lynch JF. The Lynch syndrome II and urological malignancies. *J Urol.* 1990 Jan;143(1):24-8.
217. Martín-Martín S, Calleja-Escudero J, Trueba-Arguiñarena FJ, Rivero-Martínez MD, Sanz Ruiz A, Fernández-del-Busto E. Tumores del tracto urinario superior. Nuestra experiencia. *Arch Esp Urol.* 2008;61(4):499-506.
218. Gentile-Nani S, Iglesias-Prieto JI, Orozco-Fariñas R, Massara-Halabi J, Mancebo-Gomez JM, Pérez-Castro-Ellendt E. Tumores del tracto urinario superior, nuestra experiencia. *Arch Esp Urol.* 2009;62(5):394-57.
219. Argyropoulos AN, Tolley DA. Upper urinary tract transitional cell carcinoma: current treatment overview of minimally invasive approaches. *BJU Int.* 2007;99(5):982-7.
220. Moore K, Khastgir J, Ghei M. Endoscopic Management of Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Advances in Urology*, Hindawi Publishing Corporation. 2009;article ID 620604:6 pages.
221. Orihuela E, Smith AD. Percutaneous treatment of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urologic Clinics of North America.* 1988;15(3):425-31.

222. Martínez-Piñeiro JA, García Matres MJ, Martínez-Piñeiro L. Endourological treatment of upper tract urotelial carcinomas: analisis of a series of 59 tumors. *J Urol.* 1996;156(2):377-85.
223. Chou EC, Lin AT, Chen KK, Chang LS. Superficial transitional cell carcinoma of the ureteral orifice: Higher risk of developing subsequent upper urinary tract tumors. *Int J Urol.* 2006;13:682.
224. Krogh J, Kvist E, Rye B. Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: prognostic variables and post-operative recurrences. *Br J Urol.* 1991;67(1):32-6.
225. Muñoz JJ, Ellison LM. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. *J Urol.* 2000 Nov;164(5):1523-5.
226. Koukourakis G, Zacharias G, Koukourakis M, Pistevou-Gobaki K, Papaloukas C, Kostakopoulos A, Kouloulis V. Comprehensive Management of Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Advances in Urology*, Hindawi Publishing Corporation. 2009;article ID 656521:14 pages.
227. Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, Carmody T, Erickstad MD, Roehrborn CG. Prognostic factors, recurrence and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. *Urology.* 1998;52(4):594-601.
228. Smith ND. Management of Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Advances in Urology*, Hindawi Publishing Corporation. 2009;article ID 492462:1 page.
229. Brausi MA, Gavioli M, De Luca G, Verrini G, Peracchia G, Simonini G, Viola M. Retroperitoneal lymph node dissection (RPLD) in conjunction with nephroureterectomy in the treatment of infiltrative transitional cell carcinoma (TCC) of the upper urinary tract: impact on survival. *Eur Urol.* 2008;52(5):1414-20.
230. Williams SK, Denton KJ, Minervini A, Oxley J, Khastigir J, Timoney AG, Keeley FX. Correlation of upper-tract cytology, retrograde pyelography, ureteroscopic appearance, and ureteroscopic biopsy with histologic examination of upper-tract transitional cell carcinoma. *J Endourol.* 2008;22(1):71-6.
231. Keeley Jr FX, Kulp DA, Bibbo M, McCue PA, Bagley DH. Diagnostic accuracy of ureteroscopic biopsy in upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol.* 1997;157(1):33-7.
232. Pais VM, Strandhoy JJ, Assimos DG. Fisiopatología de la obstrucción del tracto urinario. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick A, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh Urología*. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. p. 1195-226.

233. Upsdell SM, Leeson SM, Brooman PJ, O'Reilly PH. Diuretic-induced urinary flow rates at varying clearances and their relevance to the performance and interpretation of diuresis renography. *Br J Urol*. 1988 Jan;61(1):4-8.
234. Smith RC, Verga M, Dalrymple N, McCarthy S, Rosenfield AT. Acute ureteral obstruction: value of secondary signs of helical unenhanced CT. *AJR Am J Roentgenol*. 196 Nov;167(5):1109-13.
235. Gentle DL, Stoller ML, Jarrett TW, Ward JF, Geib KS, Wood AF. Protease inhibitor-induced urolithiasis. *Urology*. 1997 Oct;50(4):508-11.
236. El-Ghar ME, Shokeir AA, El-Diasty TA, Refaie HF, Gad HM, El-Dein AB. Contrast enhanced spiral computerized tomography in patients with chronic obstructive uropathy and normal serum creatinine: a single session for anatomical and functional assessment. *J Urol*. 2004 Sep;172(3):985-8.
237. El-Nahas AR, Abou-El-Ghar M, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy MR, El-Kappany H. Role of multiphasic helical computed tomography in planning surgical treatment for pelvi-ureteric junction obstruction. *BJU Int*. 2004 Sep;94(4):582-7.
238. Mokhmalji H, Braun PM, Martinez Portillo FJ, Siegsmund M, Alken P, Köhrmann KU. Percutaneous nephrostomy versus ureteral stents for diversion of hydronephrosis caused by stones: a prospective, randomized clinical trial. *J Urol*. 2001 Apr;165(4):1088-92.
239. Chung SY, Stein RJ, Landsittel D, Davies BJ, Cuellar DC, Hrebinko RL, Tarin T, Averch TD. 15-year experience with the management of extrinsic ureteral obstruction with indwelling ureteral stents. *J Urol*. 2004 Aug;172(2):592-5.
240. Kerr Jr W. Effect of complete ureteral obstruction for one week on kidney function. *J Appl Physiol*. 1954 Jun;6(12):762-72.
241. Dhillon HK. Prenatally diagnosed hydronephrosis: the Great Ormond Street experience. *Br J Urol*. 1998 Apr;81(Suppl 2):39-44.
242. Torrecilla García-Ripoll JR, Müller Arteaga C, Sanz Ruíz A, Rivero Martínez MD, Cortiñas González JR, Fernández del Busto E. Hidatidosis renal. *Archivos Españoles de Urología (Ed impresa)*. 2006;59:739-42.
243. Portús Vinyeta M. Cestodosis larvarias - Equinococcosis unilocular, hidatidosis o quiste hidatídico. In: Farreras P, Rozman C, editors. *Medicina Interna*. Madrid, España: Elsevier; 2004. p. 2436-7.

244. Fernández Sánchez AJ, Cózar Olmo JM, Tallada Buñuel M. Parasitosis urinaria. In: Castiñeiras Fernández J, Carballido Rodríguez J, Franco de Castro A, Gausa Gascón L, Robles García JE, Sánchez Chapado M, et al., editors. Libro del Residente de Urología. Madrid, España: Asociación Española de Urología; 2007.
245. Göğüş C, Safak M, Baltaci S, Türkölmez K. Isolated renal hydatidosis: experience with 20 cases. *J Urol.* 2003;169(1):186-9.
246. Theodosopoulos T, Yiallourou A, Kyriazi M, Anastasopoulos G, Kairi-Vassilatou E, Dafnios N, Vassiliou I. Unilateral simultaneous renal oncocytoma and angiomyolipoma: case report. *Cases J.* 2009 Nov 26;2:9093.
247. Luciani LG, Cestari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma - age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997). *Urology.* 2000 Jul;56(1):58-62.
248. Karakiewicz PI, Jeldres C, Suardi N, Hutterer GC, Perrotte P, Capitanio U, Ficarra V, Cindolo L, de La Taille A, Tostain J, Mulders PF, Salomon L, Zigeuner R, Schips L, Chautard D, Valeri A, Lechevallier E, Descots JL, Lang H, Mejean A, Verhoest G, Patard JJ. Age at diagnosis is a determinant factor of renal cell carcinoma-specific survival in patients treated with nephrectomy. *Can Urol Assoc J.* 2008 Dec;2(6):610-7.
249. Hew MN, Zonneveld R, Kümmerlin IP, Opondo D, de la Rosette JJ, Laguna MP. Age and gender related differences in renal cell carcinoma in a European cohort. *J Urol.* 2012 Jul;188(1):33-8.
250. Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Quiles-Izquierdo J, Vioque J, Tur-Marí J, Mataix-Verdú J, Llopis-González J, Tojo R, Foz-Sala M, GCpeEdlOeE. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc).* 2003;120(16):608-12.
251. Silva-Abuín JM, Lorenzo-Gómez MF, Padilla-Fernández B, Gil-Vicente Á, Martín-Rodríguez A, Herrero-Polo M, Pérez-Herrero F, Antúnez-Plaza P, Santos-Briz Á, Urrutia-Avisror M. Factores pronósticos en adenocarcinoma renal de células claras T3 y T4. LXXIV Congreso Nacional de Urología; Valencia 12-15 junio 2009.
252. Tomada de McWayen Anson & McVay Surgical Anatomy. In: Wein AJ, Kavoussi L, Novick A, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh Urología. 9ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 12.
253. Seddon, Herbert. Surgical disorders of the peripheral nerves. 2ª ed. Londres: Churchill Livingstone; 1975.

254. Pastor-Guzmán JM, Pastor-Navarro H, Donate-Moreno MJ, Pardal-Fernández JM, Carrión-López P, Salinas-Sánchez A, Virseda-Rodríguez JA. Neuropatía femoral en cirugía urológica. *Actas Urol Esp.* 2007;31(8):885-94.
255. Collado Corona MA, Shkurovich Bialik P, Collado Ortiz MA, Shkurovich Zaslavsky M. Lesiones perioperatorias en nervios periféricos de extremidades inferiores. *Cir Ciruj.* 2003;71(4):329-34.
256. Walsh C, Walsh A. Postoperative femoral neuropathy. *Surg Gynecol Obstet.* 1992;174:255-63.
257. Azuelos A, Coro L, Alexandre A. Femoral nerve entrapment. *Acta Neurochir Suppl.* 2005;92:61-2.
258. Kim DH, Murovic JA, Tiel RL, Kline DG. Intrapelvic and thigh-level femoral nerve lesions: management and outcomes in 119 surgically treated cases. *J Neurosurg.* 2004;100(6):989-96.
259. Ramon S, Nativ O, Apter S, Goldwaser B. Renal cell carcinoma presenting as femoral neuropathy. *Isr J Med Sci.* 1989;25(4):233-4.
260. Hall MC, Koch MO. Femoral neuropathy complicating urologic abdominopelvic procedures. *Urology.* 1995;45(1):146-9.
261. Kabalin JM. Femoral neuropathy following abdominal operations for genitourinary malignancies. *Urology.* 1995;45:1089.
262. Tomada de BJ Anson y C McVay en *Surgical Anatomy 5ª Ed* Filadelfia WB Saunders 1971. In: Wein AJ, Kavoussi L, Novick A, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh Urología. 9ª ed.* Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 10.
263. González-García JA. Denervación del músculo transverso del abdomen. 2010 Nov [2 de enero de 2013]; Available from: <http://www.madrimasd.org/blogs/fisioterapia/2010/11/09/denervacion-del-musculo-transverso-del-abdomen/>.
264. Castillo O, Cortés O. Complicaciones en cirugía laparoscópica urológica. *Actas Urológicas Españolas.* 2006;30:541-54.
265. Jacobs SC. Future of laparoscopy. *J Urol.* 2004 Dec;172(6 Pt 1):217.
266. López de la Torre M. Complicaciones crónicas de la obesidad. In: Moreno B, editor. *Obesidad Presente y futuro.* Madrid: Grupo Aula Médica, SA; 1997.

267. Forga L, Petrina E, Barbería JJ. Complicaciones de la obesidad. ANALES Sis San Navarra. 2002;25(Supl 1):117-26.
268. Schulz S M, Uherek P F, Mejías G P. Hernias incisionales. Cuadernos de Cirugía. 2003;17(1):103-11.