



Asociación Urológica de
Centroamérica y el Caribe

Artículo de Revisión. Cáncer Renal.

Review Article.

Kidney Cancer.

Dr. Juan Pablo Lezana Vega ¹.

(1) Jefe de Servicio de Urología, Hospital General San Juan de Dios. Coordinador de programa de Postgrado de Urología, Hospital General San Juan de Dios. Guatemala.

Correo electrónico: drlezanaurologo@gmail.com

RESUMEN

El diagnóstico y tratamiento del cáncer renal ha cambiado de forma importante en los últimos años. La incidencia mundial ha aumentado, pero la sobrevida también ha mejorado con el diagnóstico temprano de masas renales de forma incidental, debido al uso cada vez más frecuente de estudios de imagen del abdomen con otros fines diagnósticos.

El carcinoma de células renales es un grupo heterogéneo de tumores con subtipos histológicos y alteraciones moleculares y genéticas diversas.

PALABRAS CLAVE

Cáncer renal, Carcinoma de células renales, Biopsia renal, Grado de Fuhrman.

ABSTRACT

The diagnosis and treatment of kidney cancer has changed significantly in recent years. The worldwide incidence has increased, but survival has also improved with the early diagnosis of renal masses incidentally, due to the increasing use of imaging studies of the abdomen for other diagnostic purposes.

Renal cell carcinoma is a heterogeneous group of tumors with histological subtypes and diverse molecular and genetic alterations.

KEYWORDS

Renal cancer, Renal cell carcinoma, Renal biopsy, Fuhrman grade.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico y tratamiento del cáncer renal ha cambiado de forma importante en los últimos años. La incidencia mundial ha aumentado, pero la sobrevida también

ha mejorado con el diagnóstico temprano de masas renales de forma incidental, debido al uso cada vez más frecuente de estudios de imagen del abdomen con otros fines diagnósticos (1). En el aspecto terapéutico, ha llevado a que la cirugía conservadora de nefronas, la vigilancia activa y otras terapias de invasión mínima sean cada vez más utilizadas (2). A pesar de los progresos en diagnóstico temprano, control del cáncer y sobrevida, aún se diagnostica una importante proporción de pacientes en estadios localmente avanzados y con metástasis; para estos casos los tratamientos sistémicos con agentes de terapia dirigida a factores de crecimiento vascular han mejorado la sobrevida (3).

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer renal, es la 7ª neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial. Su incidencia es mayor en países desarrollados, en Estados Unidos en el año 2017 se diagnosticaron 63,990 nuevos casos, con 14,400 muertes por la enfermedad, siendo el cáncer urológico más letal (4). Para países de la región centroamericana se estima una incidencia anual de 4 por 100,000 habitantes para hombres, y 3 por 100,000 habitantes para mujeres (5). Es más frecuente entre los 50 y 70 años de edad, aunque su incidencia ha aumentado en menores de 40 años (4). La mayoría de tumores son esporádicos, siendo solo 2 a 3 % asociados a síndromes hereditarios (6). Entre los factores de riesgo están el consumo de tabaco (7), hipertensión arterial (8), y obesidad (9).

HISTOPATOLOGÍA Y GENÉTICA

El carcinoma de células renales es un grupo heterogéneo de tumores con subtipos histológicos y alteraciones moleculares y genéticas diversas (10). En la Tabla 1 se describen los subtipos histológicos de carcinoma de células renales y en la Tabla 2 las formas hereditarias de cáncer renal.

Tabla 1. Subtipos Histológicos más frecuentes de Carcinoma de Células Renales. (11)

CARCINOMA RENAL - SUBTIPO HISTOLOGICO	%
Células Claras	70 – 80
Papilar	10 – 15
α. Tipo 1	
β. Tipo 2	
Cromóforo	5
Túbulos Colectores (Tumor de Bellini)	< 1
Medular	< 1

Tabla 2. Formas Hereditarias de Cáncer Renal. (12)

SINDROME	TIPO DE CARCINOMA RENAL ASOCIADO
Síndrome de Von Hippel Lindau	Carcinoma Renal de Células Claras
Carcinoma de Células Renales Papilar Hereditario	Carcinoma Renal Papilar Tipo 1
Carcinoma de Células Renales Papilar con Leiomiomatosis Hereditaria	Carcinoma Renal Papilar Tipo 2 Carcinoma de Túbulos Colectores
Síndrome de Birt Hogg Dubé	Carcinoma Renal Cromóforo
Esclerosis Tuberosa	Angiomiolipomas Múltiples Ocasionalmente Carcinoma Renal de Células Claras

DIAGNÓSTICO

En la actualidad la mayoría de tumores renales se diagnostican de forma incidental, únicamente el 30 % de los casos presentan síntomas, siendo el principal de ellos la hematuria (1). La tríada clásica de masa palpable, dolor y hematuria es muy rara. También puede diagnosticarse por una diversidad de síndromes paraneoplásicos; como hipertensión arterial, anemia, caquexia, pirexia, alteración de pruebas hepáticas sin metástasis (Síndrome de Stauffer), hipercalcemia y policitemia. (13)

ESTUDIOS DIAGNOSTICOS DE IMAGEN:

La mayoría de tumores se diagnostican de forma incidental por ultrasonido. El método de elección para confirmar el diagnóstico y caracterizar el tipo de masa renal es la Tomografía Computarizada de abdomen con medio de contraste intravenoso. Si una masa renal se realza más de 15 UH luego de la administración de medio de contraste intravenoso, se considera el diagnóstico de cáncer renal. La resonancia magnética es útil en pacientes con alergia al medio de contraste y para evaluar trombos en vena cava inferior (14).

Los estudios de estadificación incluyen: rayos X de tórax; Tomografía de Tórax, en pacientes con hallazgos anormales en los rayos X; Tomografía Cerebral, si hay sospecha de metástasis en sistema nervioso central; y

Gammagrafía Ósea, si hay sospecha de metástasis óseas (15).

BIOPSIA RENAL

Las indicaciones actuales de biopsia renal diagnóstica incluyen:

1. Diagnóstico de masas renales atípicas o no caracterizadas adecuadamente en estudios radiológicos.
2. Pacientes candidatos a vigilancia activa por masas renales pequeñas.
3. Selección de terapia dirigida en pacientes con cáncer renal metastásico, que no se le ofrece tratamiento quirúrgico (16).

La efectividad de la biopsia renal varía del 38% al 100% en la detección de malignidad, y diagnóstica el subtipo histológico de cáncer renal y el grado de Fuhrman correcto en 88% y 64% respectivamente (17).

ESTADIFICACIÓN TNM DEL CÁNCER RENAL

(Modificada en año 2009) (18):

TUMOR

TX No Evaluado
T0 No evidencia tumor primario

T1a	Tumor localizado en riñón ≤ 4 cm
T1b	Tumor localizado en riñón > 4 cm y ≤ 7 cm
T2a	Tumor localizado en riñón > 7 cm y ≤ 10 cm
T2b	Tumor localizado en riñón > 10 cm
T3a	Tumor con trombo en vena renal y/o invasión a grasa perirrenal, no más allá de la fascia de Gerota.
T3b	Tumor con trombo en vena cava infradiafragmática
T3c	Tumor con trombo en vena cava supradiafragmática o con invasión a pared de vena cava
T4	Tumor con invasión más allá de la fascia de Gerota. Incluye invasión a glándula adrenal ipsilateral.

NÓDULOS LINFÁTICOS

NX	No Evaluado
N0	No invasión a ganglios regionales
N1	Ganglios regionales con invasión tumoral

METÁSTASIS

NX	No Evaluado
N0	No evidencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia

TRATAMIENTO DEL CÁNCER RENAL:

La cirugía sigue siendo la terapia principal con intención curativa del cáncer renal. Por mucho tiempo la nefrectomía radical fue considerada el estándar de tratamiento. El diagnóstico cada vez más frecuente de estadios tempranos ha dado paso a tratamientos como la vigilancia activa, la cirugía conservadora de nefronas y tratamientos de invasión mínima (2).

VIGILANCIA ACTIVA

El 20 % de las masas renales pequeñas son benignas. Los tumores renales pequeños pueden tener una tasa media de crecimiento lenta de 2 a 3 mm/año y riesgo de progresión de metástasis menor al 1 %, no teniendo riesgo de mortalidad específica por cáncer en paciente bien seleccionado (19). También pueden vigilarse pacientes con cáncer renal con alto riesgo quirúrgico y una expectativa de vida limitada (20).

No hay parámetros en cuanto a tamaño o tasa de crecimiento del tumor para interferir en un protocolo de vigilancia activa. El seguimiento se hace con estudios de imagen cada 3 a 6 meses durante un año, luego cada 6 meses por 2 a 3 años, y posteriormente cada año (19).

TRATAMIENTOS DE INVASIÓN MÍNIMA

Incluye los tratamientos no quirúrgicos con intención de eliminar el tumor renal localizado. Los más utilizados son la crioterapia y la ablación por radiofrecuencia. Inicialmente se utilizó solo en pacientes monorrenos o malos candidatos a cirugía; se usa únicamente en pacientes con estadio tumoral T1N0M0 (21). Por el momento la mayoría de estudios son retrospectivos, de una sola institución, con pocos pacientes y poco seguimiento por lo que no se recomiendan como terapia estándar (22). Un

meta-análisis encontró que la recurrencia libre de enfermedad es inferior con radiofrecuencia y crioterapia al ser comparadas con nefrectomía parcial, pero no demostró diferencia en la sobrevida libre de metástasis (23).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

CIRUGÍA CONSERVADORA DE NEFRONAS

De acuerdo a las guías internacionales, la cirugía conservadora de nefronas es el tratamiento de elección en tumores renales localizados, toda vez que una parte apropiada del parénquima renal pueda ser conservada. (24, 25)

El control oncológico luego de nefrectomía parcial comparado a nefrectomía radical es similar para pacientes con tumores en estadio T1a y T1b (26, 27). Además, tiene el beneficio de preservar la función renal (28); y un efecto benéfico protector a largo plazo sobre menos riesgo de eventos cardiovasculares luego del tratamiento quirúrgico (29). A pesar de que muchos estudios retrospectivos demostraron beneficio en sobrevida global a favor de nefrectomía parcial; en un estudio prospectivo no se encontró un beneficio en la sobrevida global al comparar nefrectomía parcial con nefrectomía radical, sin embargo, el estudio tenía sesgo en criterios de selección y se realizó al inicio de la curva de aprendizaje de nefrectomía parcial (30).

De acuerdo a las Guías Internacionales; la nefrectomía parcial tiene una indicación absoluta en pacientes con riñón único anatómico o funcional. Una indicación relativa en el paciente con ambos riñones funcionales, con una enfermedad que puede afectar la función renal a futuro. Otra indicación relativa es la presencia de formas hereditarias del cáncer renal. La nefrectomía parcial es electiva cuando se trata un tumor renal localizado con riñón contralateral sano. (24, 25).

La técnica quirúrgica implica la resección completa del tumor, con o sin margen de tejido sano, de acuerdo con la localización anatómica y características propias del tumor (presencia de cápsula en el tumor). También puede hacerse con o sin control vascular a nivel del hilio renal, siendo mejores los resultados funcionales cuando se hace sin control vascular o con control vascular selectivo en ramas segmentarias que involucran al tumor (31).

La cirugía puede ser abierta, laparoscópica o asistida por robot, la vía de abordaje dependerá de las características del tumor, la experiencia del cirujano y la disponibilidad de recursos para realizar la cirugía.

En situaciones de paciente edad avanzada o con riesgo quirúrgico, se prefiere la nefrectomía radical por ser una cirugía más rápida. También se prefiere la nefrectomía radical cuando el cirujano no tiene suficiente experiencia en nefrectomía parcial, enfermedades concomitantes que afectan la coagulación y en masas grandes o de localización anatómica compleja (32).

NEFRECTOMIA RADICAL

Si la cirugía conservadora de nefronas no es factible, se debe realizar una nefrectomía radical para el tratamiento del cáncer renal localizado. También está indicada en tumores estadio T3 y T4. La nefrectomía radical laparoscópica se prefiere sobre la técnica abierta, por tener menos tiempos de estancia hospitalaria, menos hemorragia peri-operatoria, menos uso de analgésicos por dolor y tiempos de convalecencia más cortos (33). No hay estudios prospectivos que comparen la nefrectomía radical laparoscópica con la técnica abierta, pero en estudios retrospectivos se encuentra eficacia oncológica similar (33). La nefrectomía radical robótica no ha demostrado ser mejor que la laparoscópica y solo aumenta costos del procedimiento (34).

La adrenalectomía de rutina no está indicada, a menos que se tenga evidencia de invasión a la glándula adrenal ipsilateral, o en tumores grandes que involucren el polo superior del riñón (35).

LINFADENECTOMÍA

Independientemente del estadio T, los pacientes con ganglios positivos (pN1), tienen baja sobrevida específica por cáncer (20% a 30% en 3 años luego de cirugía) (36). La linfadenectomía sirve para estadificar, pero su ventaja terapéutica es controversial. En un estudio prospectivo aleatorio no se encontró ventaja en realizar linfadenectomía más nefrectomía radical en pacientes de bajo riesgo, al compararlos con nefrectomía radical sola. Algunos estudios retrospectivos sugieren alguna ventaja de realizar linfadenectomía en pacientes con riesgo intermedio y alto (36).

CIRUGIA DEL TROMBO TUMORAL

Alrededor del 10% de los tumores renales pueden tener trombo tumoral que afecte la vena renal, la vena cava inferior, o incluso vena cava superior y aurícula derecha. El pronóstico en estos pacientes es mejor cuando se reseca el trombo en la cirugía, y es malo si hay invasión directa a la vena renal o vena cava. Si el trombo está solo en la vena renal, se realiza la resección con la técnica convencional de nefrectomía radical. En otros casos es necesario realizar cavotomía, movilización del hígado, apertura de la aurícula, o resección del trombo con circulación extracorpórea cardiopulmonar de acuerdo al nivel del trombo (37).

CIRUGIA CITORREDUCTIVA Y MANEJO DE ENFERMEDAD METASTÁSICA

El cáncer renal se diagnostica con enfermedad metastásica en un 17% de los casos. La enfermedad localizada puede evolucionar a enfermedad metastásica en un 20% a 40%. A partir del año 2005 las tasas de progresión de la enfermedad y la sobrevida han mejorado debido al uso de terapias dirigidas.

Las terapias dirigidas son hacia el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), con agentes como el sunitinib, sorafenib, pazopanib y axitinib; y hacia el receptor mamífero de rapamicina (mTOR), como el

temsirolimus y everolimus; y anticuerpos monoclonales como Bevacizumab (38).

La nefrectomía citorreductiva se utilizó inicialmente, en un estudio prospectivo, junto a inmunoterapia con interferón alfa en el tratamiento del cáncer renal metastásico, con mejores resultados comparado solo al uso de interferón alfa (39). Esa experiencia inicial ha llevado a la recomendación de realizar nefrectomía citorreductiva en pacientes seleccionados con cáncer renal metastásico que serán tratados con terapias dirigidas (40). El objetivo de la nefrectomía citorreductiva es disminuir la carga tumoral en al menos un 75 %, tratando de evitar nuevas metástasis y mejorando el estado general del paciente, previo al uso de terapias dirigidas (40).

La nefrectomía citorreductiva también puede ofrecerse como tratamiento paliativo en casos de dolor intratable, hematuria y síndromes paraneoplásicos no controlados, como hipertensión de difícil control e hipercalcemia refractaria. También se recomienda la resección de metástasis en casos seleccionados, cuando estas no son múltiples y están en una localización favorable (40).

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Connor SD, Pickhardt PJ, Kim DH, Oliva MR, Silverman SG. Incidental finding of renal masses at unenhanced CT: prevalence and analysis of features for guiding management. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 139-45. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.5920>
2. Sun M, Abdollah F, Bianchi M, et al. Treatment management of small renal masses in the 21st century: a paradigm shift. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2380-87. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2247-0>
3. Choueiri TK, Motzer RJ. Systemic therapy for metastatic renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2017; 376:354-66. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1601333>
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017; 67(1): 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21387>
<https://doi.org/10.3322/caac.21590>
<https://doi.org/10.3322/caac.21442>
<https://doi.org/10.3322/caac.21551>
<https://doi.org/10.3322/caac.21332>
<https://doi.org/10.3322/caac.21654>
5. Cancer Research UK. Kidney cancer incidence statistics 2013. www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/kidney/incidence/#source17
6. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol* 2006; 176: 2353-8. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.07.130>
7. Theis RP, Dolwick Grieb SM, Burr D, Sidiqqi T Asal NR. Smoking, environmental tobacco smoke, and risk of renal cell cancer: a population-based case-control study. *BMC Cancer* 2008; 8: 387. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-387>
8. Zuchetto A, Del Manno I, Tavari A, et al. History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer. *Ann Oncol* 2007; 18: 596-600. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl438>
9. Zhang GM, Zhu Y, Ye DW. Metabolic syndrome and renal cell carcinoma. *World J Surg Oncol* 2014; 12: 236.

<https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-236>

<https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-204>

10. Shuch B, Amin A, Armstrong AJ, et al. Understanding pathologic variants of renal cell carcinoma: distilling therapeutic opportunities from biologic complexity. *Eur Urol* 2015; 67: 85-97. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.04.029>

11. Comperat E, Varinot J. Classification of Adult Renal Tumors: An Update. *Semin Ultrasound CT MRI* 2017; 38: 2-9. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2016.08.004>

12. Linehan WM, Ricketts CJ. The metabolic basis of kidney cancer. *Semin Cancer Biol* 2013; 23: 46-55. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2012.06.002>

13. Sacco E, Pinto F, Sasso F, et al. Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. *Urol Int* 2009; 83: 1-11. <https://doi.org/10.1159/000224860>

14. Kang SK, Chandarana H. Contemporary imaging of the renal mass. *Urol Clin North Am* 2012; 39: 161-70. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2012.01.002>

15. Griffin N, Gore ME, Sohaib SA. Imaging in metastatic renal cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 360-70. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.2077>

16. Volpe A, Finelli A, Gill IS, et al. Rationale for percutaneous biopsy and histologic characterisation of renal tumours. *Eur Urol* 2012; 62: 491-504. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.009>

17. Ball MW, Bezerra SM, Gorin MA, et al. Grade heterogeneity in small renal masses: potential implications of renal mass biopsy. *J Urol* 2015; 193: 36-40. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.06.067>

18. AJCC TNM 8th Ed. 2016. TNM Staging System for Kidney Cancer. American Joint Committee on Cancer (AJCC).

19. Rendon RA. Active surveillance as the preferred management option for small renal masses. *Can Urol Assoc J* 2010; 4: 136-38. <https://doi.org/10.5489/cuaj.812> <https://doi.org/10.5489/cuaj.10038>

20. Kutikov A, Egleston BL, Wong YN, Uzzo RG. Evaluating overall survival and competing risks of death in patients with localized renal cell carcinoma using a comprehensive nomogram. *J Clin Oncol* 2010; 28: 111-17. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.22.4816>

21. Thompson TH, Atwell T, Schmit G, et al. Comparison of Partial Nephrectomy and Percutaneous Ablation for cT1 Renal Masses. *Eur Urol* 2015; 67: 252-59. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.07.021>

22. Kutikov A, Smaldone MC, Uzzo RG. Focal therapy for treatment of the small renal mass: dealer's choice or a therapeutic gamble? *Eur Urol* 2015; 67: 260-61. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.08.034>

23. Kunkle DA, Egleston BI, Uzzo RG. Excise, ablate or observe the small renal mass dilemma-a meta-analysis and review. *J Urol* 2008; 179: 1227-33. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.11.047>

24. AUA Guideline. Renal Mass and Localized Renal Cancer. 2017 [www.auanet.org/guidelines/renal-mass-and-localized-renal-cancer-new-\(2017\)](http://www.auanet.org/guidelines/renal-mass-and-localized-renal-cancer-new-(2017))

25. EAU Guideline. Renal Cell Carcinoma. 2018 www.uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/

26. Crepel M, Jeldres C, Sun M, et al. A population-based comparison of cancer control rates between radical and partial nephrectomy for T1A renal cell carcinoma. *Urology* 2010; 76: 883-88. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.08.028>

27. Crepel M, Jeldres C, Perrote P, et al. Nephron-sparing surgery is equally effective to radical nephrectomy for T1BN0M0 renal cell carcinoma: a population-based assessment. *Urology* 2010; 75: 271-75. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.04.098>

28. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol* 2014; 65: 372-77. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.06.044>

29. Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, et al. Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-T1b renal mass and normal preoperative renal function. *Eur Urol* 2015; 67: 683-89. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.09.027>

30. Terrone C, Volpe A. Can emerging level 1 evidence "discourage" elective nephron-sparing surgery for small renal tumors? *Eur Urol* 2011; 59:553-55. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.12.041>

31. Volpe A, Blute ML, Ficarra V, et al. Renal ischemia and function after partial nephrectomy: a collaborative review of the literature. *Eur Urol* 2015; 68: 61-74. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.01.025>

32. Thompson RH, Kaag M, Vickers A, et al. Contemporary use of partial nephrectomy at a tertiary care center in the United States. *J Urol* 2009; 181: 993-97. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.11.017>

33. Hemal AK, Kumar A, Kumar R, et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. *J Urol* 2007; 177: 862-66. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.10.053>

34. Asimakopoulos AD, Miano R, Annino F, et al. Robotic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review. *BMC Urol* 2014; 14: 75. <https://doi.org/10.1186/1471-2490-14-75>

35. Bekema HJ, MacLennan S, Imamura M, et al. Systematic review of adrenalectomy and lymph node dissection in locally advanced renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2013; 64: 799-810. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.04.033>

36. Capitanio UB, Becker F, Blute F, et al. Lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011; 60: 1212-20. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.09.003>

37. Haferkamp A, Bastian PJ, Jakobi H, et al. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension into the vena cava: prospective long term follow up. *J Urol* 2007; 177:1703-08. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.01.039>

38. Mihaly Z, Sztupinski Z, Surowiak P, Gyorffy B. A comprehensive overview of targeted therapy in metastatic renal cell carcinoma. *Curr Cancer Drug Targets* 2012; 12: 857-72. <https://doi.org/10.2174/156800912802429265>

39. Mickisch GH, Garin A, Van Poppel H, de Prijck I, Sylvester R. Radical nephrectomy plus interferon-alfa based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomized trial. *Lancet* 2001; 358: 966-70. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06103-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06103-7)

40. Pindoria N, Raison N, Blecher G, Catterwell R, Dasgupta P. Cytoreductive nephrectomy in the era of targeted therapies: a review. *BJU Int* 2017; 120: 320-28. <https://doi.org/10.1111/bju.13860>

Copyright (c) 2018 Juan Pablo Lezana Vega.



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para Compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y Adaptar el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

[Resumendelicencia](#) - [Textocompletodelalicencia](#)