

# Hipernefroma

*Nerea Felip Santamaría, Miguel Téllez Martínez-Fornés y Jaime Borrego Hernando*  
Servicio de Urología. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

El carcinoma de células renales ha sufrido muchos cambios en los últimos años por el aumento de incidencia, la aparición de tumores pequeños de bajo estadio y por las nuevas terapias emergentes basadas en sus alteraciones génicas. Realizamos un repaso de estos aspectos centrándonos en los nuevos tratamientos locales y sistémicos.

## Puntos clave

- En las últimas dos décadas se ha comprobado un aumento de la incidencia del cáncer renal.
- Muchos de estos tumores son diagnosticados incidentalmente gracias al incremento de la utilización de pruebas de imagen abdominales como la ecografía y la tomografía axial computarizada.
- Los tumores incidentales se diferencian de los sintomáticos en que presentan en el momento de su diagnóstico un tamaño, un estadio, un grado y una frecuencia de metástasis más bajos.
- El tratamiento en el cáncer renal localizado es la cirugía.
- Las técnicas de ablación de cáncer renal por energía han dado buenos resultados iniciales, aunque faltan estudios prospectivos y a largo plazo para igualarlos a la cirugía.
- En el tratamiento sistémico de primera línea del cáncer renal avanzado se recomiendan sunitinib o bevacizumab + interferón alfa en cánceres de riesgo bajo-moderado, siendo de elección el temsirolimus para cáncer de alto riesgo.
- Se deben realizar metastasectomía y nefrectomía citorreductora en casos seleccionados con buen estado general y respuesta al tratamiento sistémico.

**E**n las últimas dos décadas se ha visto un aumento de la incidencia del cáncer renal en Europa y América del Norte. Muchos de estos tumores son diagnosticados incidentalmente gracias al incremento de la utilización de pruebas de imagen abdominales como la ecografía y la tomografía axial computarizada (TAC).

Se han producido avances importantes, no sólo en las técnicas quirúrgicas como la laparoscopia o la robótica, que causan menos morbilidad al paciente, sino también en los tratamientos mínimamente invasivos de ablación de cáncer renal (radiofrecuencia, etc.) y las terapias médicas dirigidas a dianas moleculares del cáncer que completan el tratamiento y presentan un futuro prometedor.

En este artículo describimos brevemente las características del cáncer renal para centrarnos en el tratamiento y estas terapias emergentes.

## Epidemiología

El carcinoma de células renales (RCC) es el tercer tumor genitourinario en frecuencia, detrás del cáncer de próstata y del de vejiga, siendo su incidencia mayor en hombres que en mujeres (1,5:1). Presenta un pico de incidencia entre los 60-70 años<sup>1,2</sup>.

El aumento de incidencia del RCC detectado en los últimos años se ha asociado a un incremento de su diagnóstico incidental en pruebas de imagen indicadas por otro motivo (el 13% en 1982 frente al 59% en 1997). Los tumores incidentales se diferencian de los sintomáticos en que presentan en el momento de su diagnóstico un tamaño, un estadio, un grado y una frecuencia de metástasis más bajos<sup>1,3-6</sup>.

Diversos estudios han encontrado asociación entre determinados factores de riesgo y la probabilidad de desarrollar RCC<sup>7</sup>:

- Tabaco: se ha evidenciado un aumento del 35% en el riesgo de desarrollar RCC entre los fumadores, siendo este riesgo dosis-dependiente. Tras 10 años de abandonar el consumo de cigarrillos se ha observado una disminución del riesgo de un 30% en los varones. La Asociación Europea de Urología recomienda como la mejor prevención primaria dejar el hábito tabáquico (grado recomendación B)<sup>1,8</sup>.
- Obesidad: el riesgo de padecer cáncer renal aumenta según lo hace el índice de masa corporal en ambos sexos<sup>8,9</sup>.

**Tabla 1** Clasificación histológica del carcinoma de células renales

<b>Benignos</b>
Oncocitoma renal
Adenoma papilar
Adenoma metanéfrico
Adenofibroma metanéfrico
<b>Malignos</b>
Carcinoma renal convencional (células claras y/o acidófilas)
Carcinoma papilar
Carcinoma cromóforo
Carcinoma de conductos colectores
Carcinoma medular
Carcinoma inclasificado
<b>Tumores de potencial maligno indefinido</b>
Carcinoma de células renales multilocular quístico

- Hipertensión: varios estudios han demostrado la asociación de hipertensión con el desarrollo de cáncer renal<sup>8,10,11</sup>.
- Diabetes, exposiciones profesionales (cadmio, siderurgia, derivados del petróleo, etc.), trasplante (con un aumento del 100% de riesgo en riñón nativo) y pacientes en hemodiálisis con displasia multiquística adquirida.

Asimismo, se han descrito factores protectores del RCC como el consumo moderado de alcohol, la ingesta de frutas, verduras y carotenos, la práctica de actividad física regular y el tratamiento con estatinas<sup>8,12-15</sup>.

### Cáncer renal hereditario

La incidencia de cánceres renales hereditarios se ha establecido entre el 3 y 5% del total de cánceres renales. Se definen como la aparición de uno o más cánceres renales en familiares de primera o segunda línea de un paciente con cáncer renal diagnosticado<sup>16</sup>.

Existen síndromes hereditarios de cáncer renal producidos por una mutación genética conocida que se transmite familiarmente. Éstos son: la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL), el carcinoma papilar hereditario (HPRC), el síndrome Birt-Hogg-Dube (BHD), el síndrome hereditario de cáncer renal y leiomiomatosis (HLRCC) y la esclerosis tuberosa (TSC).

### Clasificación anatomopatológica de los tumores renales

Existen distintos tipos histológicos que derivan de las distintas células que componen la unidad renal (tabla 1).

Principalmente nos vamos a referir al carcinoma de células claras por ser el más frecuente (80-90% de los tumores renales). Le siguen en frecuencia: carcinoma papilar (10-15% de los tumores renales, el tumor renal bilateral más frecuente), cromóforo (4-6%) y oncocitoma (6-9%, tumor benigno).

## Clínica y diagnóstico

La inmensa mayoría de los RCC se detectan por pruebas diagnósticas solicitadas por otro motivo, siendo únicamente el 6-10% de los cánceres los que se manifiestan con uno o varios síntomas de la tríada clásica: hematuria, masa en flanco y dolor lumbar.

Un 10-40% de los cánceres de riñón presenta síndromes paraneoplásicos por producción hormonal tumoral o secundarios a la respuesta inmune al tumor. Los más frecuentes son: hipercalcemia, hipertensión arterial, poliglobulia, síndrome de Stauffer (elevación de fosfatasa alcalina, alfa-2 globulina y transaminasas asociadas a fiebre y leucopenia), anemia, amiloidosis, galactorrea y fiebre mantenida.

El diagnóstico se basa principalmente en hallazgos incidentales en pruebas de imagen. Para completar el estudio y valorar el estadio tumoral se deben realizar:

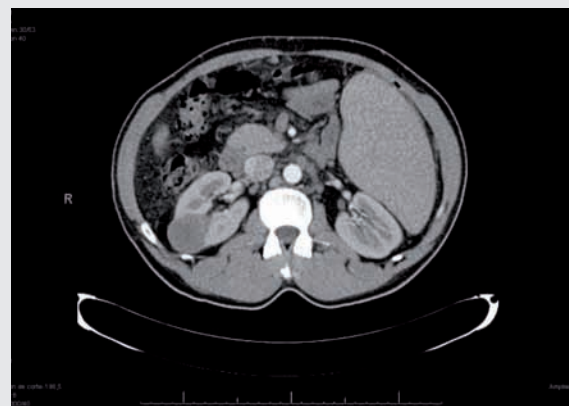
- TAC abdominopélvica con contraste intravenoso (fig. 1).
- Radiografía (Rx) de tórax para valorar el estado pulmonar y descartar metástasis.
- Resonancia magnética nuclear en casos de pacientes con alergias a contrastes yodados o para valorar la afectación de la vena cava por trombosis, o en casos de masas indeterminadas en TAC.

La clasificación TNM (tumor, nódulos linfáticos, metástasis) más actual del RCC es del año 2002, publicada por el Comité Americano del Cáncer (*The American Joint Committee on Cancer [AJCC]*) y la Unión Internacional contra el Cáncer (tabla 2)<sup>17</sup>:

## Tratamiento

El tratamiento del RCC localizado es la cirugía (fig. 2). Las recomendaciones de la Asociación Europea de Urología según el estadio TNM son las siguientes<sup>1,18</sup>:

**Figura 1** Tomografía axial computarizada



Carcinoma renal derecho con extensión hacia el seno renal; estadio T2

**Tabla 2** Clasificación TNM 2002 de los tumores renales

<b>Tumor primario (T)</b>			
Tx	El tumor primario no puede ser valorado		
T0	No existe evidencia del tumor primario		
T1	Tumor de < 7 cm de diámetro máximo, limitado al riñón		
T1a	Tumor de ≤ 4 cm de diámetro máximo, limitado al riñón		
T1b	Tumor de entre > 4 y ≤ 7 cm de diámetro máximo, limitado al riñón		
T2	Tumor de > 7 cm de diámetro máximo, limitado al riñón		
T3	Tumor que afecta a la vena renal, la glándula adrenal o los tejidos perirrenales (por ejemplo, cápsula renal, grasa prepelílica) sin atravesar la fascia de Gerota		
T3a	Tumor que invade glándula adrenal o tejido perirrenal sin atravesar la fascia de Gerota		
T3b	Tumor que se extiende dentro de la vena renal, sus brazos o de la vena cava por debajo del diafragma		
T3c	Tumor que se extiende dentro de la vena cava por encima del diafragma		
T4	Tumor que atraviesa la fascia de Gerota		
<b>Nódulos linfáticos regionales (N)</b>			
Nx	Los nódulos linfáticos no pueden ser valorados		
N0	No existen metástasis linfáticas locorregionales		
N1	Metástasis en una sola cadena ganglionar		
N2	Metástasis en más de una cadena ganglionar		
<b>Metástasis a distancia (M)</b>			
Mx	Las metástasis a distancia no pueden ser valoradas		
M0	No existen metástasis a distancia		
M1	Existencia de metástasis a distancia		
<b>Estadios según TNM</b>			
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Estadio IV	T4	N0, N1	M0
	Cualquier T	N2	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

- T1a: nefrectomía parcial abierta de elección o laparoscópica (en centros experimentados). Nefrectomía radical indicada en casos seleccionados.
- T1b-T2: nefrectomía radical abierta de elección o laparoscópica (en centros experimentados). Nefrectomía parcial en casos específicos (monorrenos, tumores bilaterales, etc.).
- T3-T4: nefrectomía radical abierta de elección o laparoscópica en pacientes seleccionados.

Actualmente las cirugías laparoscópica y robótica aportan menos morbilidad postoperatoria y facilitan la recuperación del paciente, presentando los mismos resultados oncológicos a costa de mayores complicaciones urológicas y mayor incidencia de hemorragia postoperatoria; aunque estos factores están estrechamente relacionados con la experiencia del cirujano.

En el caso de la nefrectomía parcial, la técnica laparoscópica aumenta el tiempo de isquemia caliente y

**Tabla 3**

**Indicaciones de la ablación del carcinoma de células renales**

Tumores en estadio T1a (< 4 cm), periféricos y exofíticos con poco componente quístico en pacientes con: comorbilidad importante, monorrenos o alteración de la función renal, tumores múltiples, cáncer renal familiar o enfermedad de Von Hippel-Lindau

También en el tratamiento de las complicaciones asociadas a los angiomiolipomas (hematuria, hemorragia retroperitoneal)

las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, por lo que el estándar sigue siendo la nefrectomía parcial abierta, eligiéndose la laparoscopia en centros con experiencia<sup>1,18-21</sup>.

La linfadenectomía no ha demostrado mejoría de la supervivencia, a excepción de pacientes con ganglios positivos detectados en la TAC preoperatoria o con metástasis a distancia, siempre que la enfermedad tumoral sea quirúrgicamente resecable en su totalidad. Por este motivo, la realización de linfadenectomía queda restringida a estos casos<sup>1,18</sup>.

**Ablación del cáncer renal**

La creciente preocupación por conservar la función renal en los casos de aparición de RCC de pequeño tamaño, múltiple, hereditario, en pacientes monorrenos, trasplantados o con una elevada comorbilidad ha po-

tenciado el desarrollo de técnicas mínimamente invasivas de ablación tumoral mediante diferentes procedimientos.

Los tipos de energía más desarrollados para ablación tumoral se basan en la utilización del frío (crioablación) o del calor (radiofrecuencia, *high-intensity focused ultrasound* [HIFU], termoterapia inducida por láser [LITT] o ablación por microondas [MW]).

Las técnicas de ablación están indicadas en determinadas situaciones (tabla 3). A continuación describimos brevemente el mecanismo de acción de las técnicas más importantes:

- Crioterapia: utiliza agujas que se introducen en el tumor, creando en su interior dos ciclos de enfriamiento (producido por gas argón) y dos de deshielo (producido por gas helio). El efecto conduce a muerte celular por hielo intracelular y daño isquémico de la microvasculatura. Se llegan a alcanzar temperaturas de -40 a -50 °C<sup>22</sup>.
- Radiofrecuencia: utiliza electrodos en agujas con electricidad monopolar o bipolar a alta frecuencia alternante (375-500 kHz). Ocasiona daño celular irreversible por el calentamiento produciendo necrosis coagulativa, llegando a alcanzar temperaturas de 60-100 °C<sup>22</sup>.
- HIFU: se utiliza un cristal piezoeléctrico y un reflector paraboloide para crear un haz ultrasónico de alta intensidad. Produce necrosis celular<sup>23</sup>.

Estas técnicas pueden aplicarse vía percutánea guiada radiológicamente o mediante acceso quirúrgico laparoscópico que parece presentar mejores resultados oncológicos<sup>22,24</sup>.

Presentan buena supervivencia cáncer-específica a los 3 años (94-98%). En estudios comparativos la crioablación ha presentado una menor tasa de recurrencia local y de progresión a distancia que la radiofrecuencia. Son precisos estudios a largo plazo para establecer de forma definitiva el papel de estas técnicas como alternativa al tratamiento quirúrgico convencional<sup>25-27</sup>.

**Inmunoterapia**

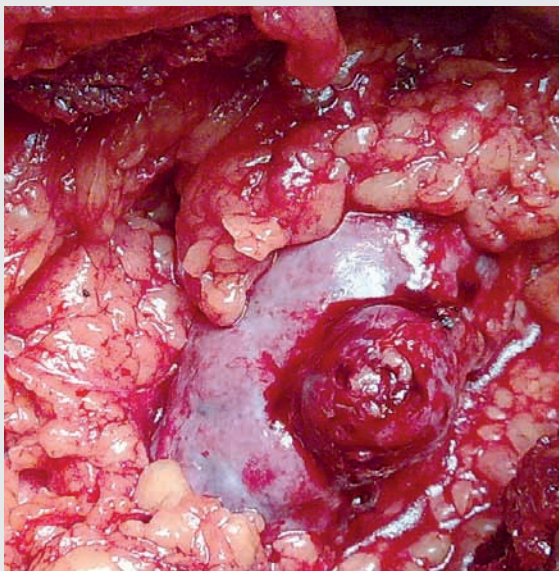
Se ha observado que el RCC evoca una respuesta inmune que en algunos casos esporádicos ha llevado a remisiones completas.

Durante años se ha estudiado el papel de las citoquinas inmunomoduladoras. Actualmente, debido a los pobres resultados en pacientes muy seleccionados, a su toxicidad y a la aparición de las nuevas terapias moleculares, su uso ha quedado reducido a las siguientes indicaciones:

- Interferón (IFN) alfa: comparativamente con placebo se han visto tasas de respuesta del 6-15% con un 25% de reducción del riesgo de progresión y un aumento de supervivencia de 3-5 meses, por lo que no se recomienda actualmente su utilización en monoterapia<sup>1,28,29</sup>.

**Figura 2**

**Visión quirúrgica previa a la exéresis del tumor**



– Interleucina-2: presenta una toxicidad elevada, por lo que su tratamiento en dosis elevadas debe restringirse a pacientes con buen estado físico que puedan ser atendidos en una unidad especializada para reducir su toxicidad. Se comprobaron respuestas completas con los esquemas de altas dosis, por lo que es la única citocina recomendada en monoterapia en pacientes seleccionados<sup>1,28,29</sup>.

No se ha evidenciado aumento de la supervivencia con el tratamiento adyuvante con citocinas tras la nefrectomía en tumores localizados. Por este motivo, su indicación actualmente es tan sólo en cánceres renales avanzados o metastásicos<sup>1</sup>.

### Terapia génica

El conocimiento cada vez mayor de la biología molecular del RCC ha llevado a crear tratamientos dirigidos hacia estas cascadas moleculares que favorecen su desarrollo. La acción de estos nuevos fármacos supone una mejora principalmente en los cánceres renales avanzados o metastásicos donde la cirugía no es curativa<sup>30</sup>.

Los fármacos actualmente en estudio intervienen en dos cascadas<sup>1,31,32</sup>:

– Cascada del receptor del factor de crecimiento vascular endotelial (VEFG): inhibidores de las tirosín-kinasas.

Estos factores se unen a receptores transmembrana celulares favoreciendo el crecimiento y la proliferación tumoral: sunitinib (Sutent<sup>®</sup>) y sorafenib (Nexava<sup>®</sup>) actúan inhibiendo la tirosín kinasa de dicho receptor, y bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>) es un anticuerpo monoclonal que neutraliza la circulación del VEFG.

– Cascada en la que la molécula mTOR estimula la transcripción de un factor inducible por hipoxia (HIF), el cual predispone a padecer cáncer renal: temsirolimus (Torisel<sup>®</sup>) y everolimus actúan inhibiendo la molécula mTOR.

Hasta el momento se han publicado estudios en fase II y III de estos nuevos fármacos como monoterapia o combinados con IFN alfa y se ha visto que los inhibidores de las tirosín kinasas aumentan la supervivencia global y libre de progresión tanto en primera como en segunda línea de tratamiento<sup>1,31,32</sup>.

– Sorafenib: ha demostrado su eficacia como segunda línea de tratamiento tras las citocinas (mejora la supervivencia libre de progresión en 3 meses).

– Sunitinib: es más efectivo que IFN alfa en tratamiento de primera línea en cáncer renal de riesgo bajo e intermedio (mejora la supervivencia libre de progresión de 5 a 11 meses en comparación con el tratamiento con IFN alfa).

– Bevacizumab + IFN alfa: es más efectivo como primera línea de tratamiento que IFN alfa en monoterapia (supervivencia libre de progresión de 10,2 meses en tratamiento combinado a 5,4 meses con IFN alfa en monoterapia), pero únicamente en pacientes de riesgo bajo e intermedio.

– Temsirolimus: en monoterapia es más efectivo en pacientes de riesgo elevado que en combinación con IFN alfa o que IFN alfa en monoterapia.

– Everolimus: prolonga la supervivencia libre de progresión en pacientes tratados con inhibidores de tirosina.

En la tabla 4 se muestran las recomendaciones actuales sobre terapia génica en el tratamiento del RCC metastásico según la Asociación Europea de Urología<sup>33,34</sup>.

Quedan pendientes de respuesta muchos interrogantes como qué combinaciones de fármacos tienen mejores resultados, cuál es el papel de la cirugía adyuvante en el RCC metastásico o cuál es el efecto de estos fármacos en otros tipos histológicos de RCC distintos al de células claras<sup>29,35</sup>.

El RCC metastásico tiene un pronóstico infausto con una supervivencia del 10% a los 5 años<sup>36</sup>.

**Tabla 4** Tratamiento del cáncer renal metastásico

Tratamiento	Riesgo o tratamiento primario	Agente recomendado
Primera línea de tratamiento	Riesgo bajo o intermedio	Sunitinib Bevacizumab + IFN alfa
	Riesgo elevado	Temsirolimus
Segunda línea de tratamiento	Primer tratamiento: citocinas	Sorafenib
	Primer tratamiento: VEGFR	Everolimus
	Primer tratamiento: mTOR	Ensayos clínicos

IFN: interferón; VEGFR: receptor del factor de crecimiento vascular endotelial.



## Nefrectomía citorreductora en cáncer renal metastásico

Se ha evidenciado ampliamente que la nefrectomía citorreductora aumenta la supervivencia en pacientes seleccionados con buen estado general, siendo un tratamiento combinado con IFN alfa en la era de las citocinas (13,6 meses de media de supervivencia en tratamiento combinado frente a 7,8 meses con monoterapia de la citocina)<sup>37</sup>.

Aunque el efecto positivo de las nuevas terapias génicas ya se ha observado en los estudios en pacientes con nefrectomía citorreductora, no está claramente establecido su beneficio en estas terapias.

La nefrectomía reductora se recomienda en casos seleccionados de enfermedad localmente avanzada o metastásica para reducir masa tumoral, siempre que sea posible quirúrgicamente y factible según la función renal y la esperanza de vida del paciente y en el marco de ensayos clínicos bien diseñados<sup>1,37</sup>.

Los factores pronósticos a tener en cuenta para la selección de estos pacientes son: estado general, número y sitio de las metástasis, porcentaje de disminución de la masa tumoral con la nefrectomía, subtipo histológico (mal pronóstico en sarcomatoides), datos analíticos indirectos de afectación tumoral (hemoglobina, calcio, lactato deshidrogenasa). El momento de realizar la nefrectomía no se ha establecido, aunque parece que se debe comenzar primero el tratamiento sistémico<sup>38</sup>.

## Resección de metástasis

Se evidenció que la resección de metástasis aisladas se asociaba con una supervivencia media a 5 años en pacientes con cáncer renal metastásico del 35-60%<sup>39</sup>.

La resección de metástasis contribuye a mejorar el pronóstico de este tipo de tumores, siempre que la posibilidad de conseguir una resección completa de todas las metástasis sea alta. Asimismo, los factores pronósticos asociados con mayor supervivencia tras metastasectomía son la edad menor de 60 años, metástasis únicas, metástasis pulmonares frente a las cerebrales y un período de supervivencia libre de enfermedad mayor de 12 meses tras el tratamiento sistémico<sup>39</sup>.

## Realización de metastasectomía<sup>1,40</sup>

- En metástasis sincrónicas resecables en pacientes con buen estado general y tumor de bajo riesgo.
- En recurrencias o metástasis residuales tras un tratamiento sistémico.
- En metástasis metacrónicas solitarias para mejorar el pronóstico. ]

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard J-J, et al. *Guidelines on Renal Cell Carcinoma*. Disponible en: <http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/>
2. Aron M, Nguyen MM, Stein RJ, Gill IS. *Impact of gender in renal cell carcinoma: an analysis of the SEER database*. *Eur Urol*. 2008;54(1):133-40.
3. Patard JJ, Rodríguez A, Rioux-Leclercq N, Guillé F, Lobel B. *Prognostic significance of the mode of detection in renal tumours*. *BJU Int*. 2002;90(4):358-63.
4. 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;56(1):58-62.
5. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin RA, deKernion JB, Belldegrun A. *Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria*. *J Urol*. 2000;163(4):1090-5.
6. Decastro GJ, McKiernan JM. *Epidemiology, Clinical Staging, and Presentation of Renal Cell Carcinoma*. *Urol Clin N Am*. 2008;35(4):581-92.
7. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. *The epidemiology of renal cell carcinoma*. *J Urol*. 2006;176 (6 Pt 1):2353-8.
8. Rini BI, Campbell SC, Escudier B. *Renal cell carcinoma*. *Lancet*. 2009; 373(9669):1119-32.
9. Calle EE, Kaaks R. *Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms*. *Nat Rev Cancer*. 2004;4(8):579-91.
10. Grossman E, Messerli FH, Boyko V, Goldbourt U. *Is there an association between hypertension and cancer mortality?* *Am J Med*. 2002;112(6):479-86.
11. Grove JS, Nomura A, Severson RK, Stemmermann GN. *The association of blood pressure with cancer incidence in a prospective study*. *Am J Epidemiol*. 1991;134(9):942-7.
12. Lee JE, Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, Albanes D, Bernstein L, et al. *Alcohol intake and renal cell cancer in a pooled analysis of 12 prospective studies*. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(10):801-10.
13. Moore SC, Chow WH, Schatzkin A, Adams KF, Park Y, Ballard-Barbash R, et al. *Physical activity during adulthood and adolescence in relation to renal cell cancer*. *Am J Epidemiol*. 2008;168(2):149-57.
14. Khurana V, Caldito G, Ankem M. *Statins might reduce risk of renal cell carcinoma in humans: case-control study of 500,000 veterans*. *Urology*. 2008;71(1):118-22.
15. Chow WH, Devesa SS. *Contemporary epidemiology of renal cell cancer*. *Cancer J*. 2008;14(5):288-301.
16. Coleman JA. *Familial and Hereditary Renal Cancer Syndromes*. *Urol Clin N Am*. 2008;35(4):563-72.
17. Green FL, Page D, Morrow M. *AJCC cancer staging manual*. 6th ed. New York: Springer; 2002.
18. Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PF, Patard JJ, et al; European Association of Urology Guideline Group for renal cell carcinoma. *Renal cell carcinoma guideline*. *Eur Urol*. 2007;51(6):1502-10.
19. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR Jr, et al. *Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors*. *J Urol*. 2007;178(1):41-6.

20. Nguyen CT, Campbell SC, Novick AC. Choice of Operation for Clinically Localized Renal Tumor. *Urol Clin N Am.* 2008;35(4):645-55.
21. Herr HW. Surgical Management of Renal Tumors: A Historical Perspective. *Urol Clin N Am.* 2008;35(4):543-9.
22. Desai MM, Gill IS. Current status of cryoablation and radiofrequency ablation in the management of renal tumors. *Curr Opin Urol.* 2002;12(5):387-93.
23. Köhrmann KU, Michel MS, Gaa J, Marlinghaus E, Alken P. High intensity focused ultrasound as noninvasive therapy for multilocal renal cell carcinoma: case study and review of the literature. *J Urol.* 2002;167(6):2397-403.
24. Klingler HC. Kidney cancer: energy ablation. *Curr Opin Urol.* 2007;17(5):322-6.
25. Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma – a meta-analysis and review. *J Urol.* 2008;179(4):1227-33.
26. Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or Radiofrequency Ablation of the Small Renal Mass. A Meta-analysis. *Cancer.* 2008;113(10):2671-80.
27. Goel RK, Kaouk JH. Probe ablative treatment for small renal masses: cryoablation vs. radio frequency ablation. *Curr Opin Urol.* 2008;18(5):467-73.
28. Coppin C, Porzolt F, Awa A, Kumpf J, Coldman A, Wilt T. Inmunoterapia para el cáncer avanzado de células renales (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus.; 2008(2).
29. Coppin C, Le L, Porzolt F, Wilt T. Tratamiento específico para el carcinoma de células renales avanzado (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus; 2008(2).
30. Vakkalanka BK, Rini BI. Targeted therapy in renal cell carcinoma. *Curr Opin Urol.* 2008;18(5):481-7.
31. Halbert RJ, Figlin RA, Atkins MB, Bernal M, Hutson TE, Uzzo RG, et al. Treatment of patients with metastatic renal cell cancer: a RAND Appropriateness Panel. *Cancer.* 2006;107(10):2375-83.
32. Mills EJ, Rachlis B, O'Regan C, Thabane L, Perri D. Metastatic renal cell cancer treatments: an indirect comparison meta-analysis. *BMC Cancer.* 2009;9:34.
33. Rini BI. Renal Cell Carcinoma: What Really Matters? Presented at the American Society of Clinical Oncology Annual Meeting 2008. Disponible en: <http://www.asco.org>
34. Bellmunt J, Guix M. The medical management of metastatic renal cell carcinoma: integrating new guidelines and recommendations. *BJU Int.* 2009;103(5):572-7.
35. Clark PE. Recent advances in targeted therapy for renal cell carcinoma. *Curr Opin Urol.* 2007;17(5):331-6.
36. National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch (2008). Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program Stat Database. Disponible en: [www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)
37. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, Van Poppel H, Crawford ED. Cytoablative nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol.* 2004;171(3):1071-6.
38. Margulis V, Matin SF, Wood CG. Cytoablative nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma. *Curr Opin Urol.* 2008;18(5):474-80.
39. Russo P, O'Brien MF. Surgical intervention in patients with metastatic renal cancer: metastasectomy and cytoablative nephrectomy. *Urol Clin North Am.* 2008;35(4):679-86.
40. Van der Poel HG, Roukema JA, Horenblas S, van Geel AN, Debruyne FM. Metastasectomy in renal cell carcinoma: A multicenter retrospective analysis. *Eur Urol.* 1999;35(3):197-203.

### BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

Coppin C, Le L, Porzolt F, Wilt T. Tratamiento específico para el carcinoma de células renales avanzado (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus; 2008(2).

**Metaanálisis que resume el papel actual de la terapia génica en el tratamiento adyuvante del cáncer renal.**

Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma – a meta-analysis and review. *J Urol.* 2008;179(4):1227-33.

**Metaanálisis sobre las técnicas de ablación renal.**

Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard JJ, et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. Disponible en: <http://www.uroweb.org/nc/professional-resources/guidelines/online/>

**Guía de práctica clínica sobre el carcinoma renal de la Asociación Europea de Urología actualizada de 2009 pendiente de publicación.**

Mills EJ, Rachlis B, O'Regan C, Thabane L, Perri D. Metastatic renal cell cancer treatments: an indirect comparison meta-analysis. *BMC Cancer.* 2009;9:34.

**Metaanálisis sobre el tratamiento del carcinoma renal metastásico.**