

## Masas renales pequeñas

### Small renal masses

Dres. Rozanec José J.;  
Ameri Carlos;  
Nardone Ricardo;  
Graziano Claudio.

Si bien no existe una definición exacta cuando se habla de masas renales pequeñas, generalmente se entiende por tales a aquellas que son menores de 3-4 cm<sup>3</sup>. Progresivamente desde la década de los 80, son cada vez más frecuentemente detectadas. Responsabilizamos principalmente al uso y abuso de métodos de diagnóstico tales como la ecografía y tomografía axial computada, al creciente diagnóstico incidental de estas masas renales pequeñas. En la actualidad, en los países desarrollados, son muchos más los tumores renales detectados como masas renales pequeñas incidentales, respecto de los sintomáticos o de mayor volumen.

Paralelamente a esta realidad se ha ido replanteando la necesidad de tratar estas masas renales pequeñas con la clásica nefrectomía radical. La nefrectomía parcial no solamente ha demostrado ser equivalente a la nefrectomía radical desde el punto de vista oncológico, sino que ofrece ventajas adicionales por la conservación de parénquima renal y preservación de la función renal. Hasta el 30% de las masas tumorales pequeñas demuestran ser benignas o indolentes, por lo que la nefrectomía parcial evita el sobretratamiento con una innecesaria nefrectomía a 1 de cada 4 o 5 pacientes. Hoy se plantea tal cual ya sucedió con la nefrectomía radical, duplicar la técnica por la vía laparoscópica. Existen varias investigaciones utilizando la crioterapia, radiofrecuencia y otros métodos para disminuir la invasividad del tratamiento de estas masas tumorales pequeñas del riñón. También se plantea de acuerdo con el crecimiento tumoral esperado y con la expectativa de vida y comorbilidades del paciente a tratar, si la observación controlada pudiera ser una conducta válida.

La masa tumoral renal pequeña es un desafío para el urólogo tanto desde el punto de vista de su diagnóstico definitivo, como en la decisión terapéutica a tomar con la misma.

### MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Una vez realizado el diagnóstico de masa renal pequeña con una ecografía y tomografía computada, se plantea la necesidad o no de seguir con métodos de diagnóstico más sofisticados. La resonancia magnética nuclear (RMN), la angiografía, la angiografía convencional o por sustracción digital, o la misma punción biopsia renal, pueden plantearse. Habitualmente una ecografía y tomografía computada con contraste, mejor si esta última es con cortes finos y reconstrucción tridimensional, son suficientes para tener el diagnóstico de una masa renal sólida vascularizada y su ubicación en relación con los vasos y vía excretora. Si existe la presencia de grasa confirmada por ambos métodos podrá realizarse el diagnóstico de un angiomiolipoma, y si quedara la duda la RMN podría ser adecuada para su confirmación o descarte. Cabe destacar que existe

un 5% de AML que no presentan un componente graso detectable, por lo que son indistinguibles del carcinoma renal.

Un angiomiolipoma de este tamaño, salvo que fuera sintomático, no necesita ser tratado activamente. La masa renal pequeña que no toma francamente el contraste (aumento de 20 Unidades *Hounsfield*) puede estudiarse con RMN sin y con contraste y eventual angiorrsonancia para definir su naturaleza. Pueden detectarse quistes con contenido hemático o hiperdenso, que también podrán ser observados. Otra de las bondades de la RMN es la posibilidad de ofrecer cortes coronales y sagitales que ofrecen una mejor ubicación espacial de la lesión a tratar y la posibilidad de realizar estudios en pacientes con insuficiencia renal crónica o alérgicos al yodo.

## BIOPSIA RENAL DIRIGIDA POR TOMOGRAFÍA

Los tumores de riñón son de los pocos tumores del organismo que se tratan sin un diagnóstico de certeza previo. Históricamente la bilateralidad del órgano y la magnitud de los tumores a tratar hacían innecesaria cualquier investigación histopatológica previa. En la actualidad el diagnóstico por imágenes es tan preciso en relación con los falsos negativos de la biopsia renal y al tratamiento quirúrgico conservador utilizado, que una biopsia con aguja previa al tratamiento definitivo no está contemplada como una práctica rutinaria. Solamente ante determinadas situaciones clínicas puede estar justificada la biopsia de una masa renal.

A pesar de la disponibilidad de tecnología de avanzada, muchas veces la ecografía, tomografía computada o la resonancia magnética nuclear no pueden caracterizar el tipo de masa renal en estudio, principalmente cuando ésta es pequeña. A veces la tomografía computada detecta una masa renal, pero no puede demostrar una hipervascularización o una captación temprana o intensa de la sustancia de contraste. *Richter* ha dado en llamar a estos tumores masas renales indeterminadas. La biopsia renal percutánea tiene una especificidad del 90% para distinguir tumores renales benignos de malignos, del 80 a 90% para distinguir el subtipo patológico y del 50 a 75% para determinar el grado nuclear. Diez a 40% de los tumores renales sólidos menores de 4 cm biopsiados revelan ser benignos. Hasta un 60% de éstos son oncocitomas y podrán ser también angiomiolipomas atípicos con escasa cantidad de tejido graso. La diferenciación entre un oncocitoma y un carcinoma renal cromóforo puede ser dificultosa en la biopsia. Aparte de compartir algunas anomalías genéticas (pérdida del

cromosoma 1 e Y) el carcinoma renal cromóforo puede estar asociado con un oncocitoma hasta en un 10% de los casos. El 10% de falla de la biopsia renal en diagnosticar un tumor maligno, lo hace un método poco seguro para solamente por el resultado de la biopsia no ofrecer al paciente un tratamiento curativo, máxime cuando el "gold standard" es una cirugía de exéresis tumoral con preservación del órgano, con la cual el diagnóstico patológico es 100% confiable y el tratamiento efectivo tanto para una patología benigna como maligna.

La biopsia con aguja de las masas renales pequeñas no es un procedimiento rutinario de diagnóstico, ya que una masa renal vascularizada, no angiomiolipoma, tiene altas chances de ser un carcinoma renal, o en su defecto un oncocitoma, cuya diferenciación con el carcinoma cromóforo solamente por biopsia con aguja es compleja y a veces imposible para el patólogo. Cuando la masa renal es indeterminada, una biopsia negativa no excluye la presencia de un carcinoma; por lo tanto, no nos da la seguridad suficiente como para privar a un paciente de un tratamiento curativo.

La punción biopsia de una masa renal puede estar indicada en aquellos pacientes que presentan otro tumor con probable localización o metástasis en el riñón (linfoma, carcinoma broncogénico, melanoma), para diferenciarlos de un tumor primitivo renal y poder planificar una estrategia de tratamiento más adecuada. Sería de buena práctica en aquellos pacientes que sean sometidos a procedimientos ablativos como la crioterapia o la radiofrecuencia, dentro de un programa de investigación para poder evaluar los resultados. También podría tener su indicación en aquellos pacientes que por su edad o comorbilidades se indique una observación controlada.

## HISTORIA NATURAL DE LA MASA RENAL PEQUEÑA

*Kassouf* en el año 2004 publica un estudio de seguimiento de masas renales en pacientes con tumor bilateral o en riñón único con significativas comorbilidades y elevado riesgo quirúrgico con baja expectativa de vida. Fueron seguidos 24 pacientes con una edad promedio de 68 años, con una masa renal de un diámetro promedio de 3,3 cm durante un período de 31 meses (8-86). Solamente 5 pacientes demostraron un crecimiento de la masa que fue de 0,49 cm o un volumen de 7,3 cc al año. Ningún paciente desarrolló metástasis durante el seguimiento. Una revisión de las series publicadas para establecer qué porcentaje de las masas renales pequeñas no demuestra crecimiento durante su seguimiento, señala que el 26 a 33% de las masas que toman la sus-

tancia de contraste no crecen en un período promedio de observación de 29 meses. Recientemente se publicó un metaanálisis, que incluye seguimiento en 198 pacientes. El promedio de crecimiento anual fue en promedio de 0,28 cm anuales. Solamente el 1% de los pacientes desarrolló metástasis y los tres pacientes habían demostrado crecimiento durante el seguimiento. No hubo diferencias entre el crecimiento de los carcinomas renales y los oncocitomas. Concluyen que si bien estas masas renales pequeñas conservan su potencial metastásico, el riesgo parece bajo en aquellas que no crecen. Podríamos concluir que con la escasa experiencia que hay en la actualidad no es posible determinar el comportamiento de una masa renal pequeña y que en un paciente con buena expectativa de vida está indicada la exéresis quirúrgica. La observación controlada podría ser una opción en pacientes con una masa renal pequeña, un excesivo riesgo quirúrgico y una expectativa de vida acotada.

## LA NEFRECTOMÍA PARCIAL

Históricamente la nefrectomía parcial comenzó a ganar terreno a la nefrectomía radical, en aquellos casos en que la conservación del parénquima renal evitaba la diálisis. Luego se demostró que aparte de conservar la función renal, los resultados oncológicos también eran comparables. Paralelamente al diagnóstico cada vez más frecuente de masas tumorales renales más pequeñas, comenzaron a publicarse las series de nefrectomías parciales electivas (con el riñón contralateral sano) que fueron demostrando en el tiempo ser tan efectivas como la nefrectomía radical en el control oncológico. Debemos sumar el hecho de que en masas menores de 4 cm las posibilidades de un tumor benigno pueden ser del 10 al 40% y que una biopsia con aguja previa a la cirugía no es capaz de determinarlo con la suficiente seguridad. La biopsia por congelación es menos precisa todavía, con posibilidades de error entre benigno maligno del 20 a 30%. Por lo tanto, la exéresis de la lesión, con margen negativo es de la máxima seguridad para un diagnóstico preciso y muy probablemente el tratamiento más adecuado válido en la amplia gama de posibilidades que el patólogo nos informará en forma diferida postoperatoria.

El principal problema de la nefrectomía parcial es la posibilidad de una recurrencia local. Conocemos la multicentricidad de este tumor que es de aproximadamente el 5%, pero también las posibilidades que el riñón contralateral presente sincrónica o asincrónicamente un tumor del 1,8 al 6%. Al ser estas cifras similares, carece de validez justificar el sacrificio del

parénquima restante en forma preventiva de la aparición de un tumor. La mayoría de los nódulos multicéntricos son subcapsulares y podrán observarse y tratarse durante la cirugía. Lo que debería preocuparnos es la recidiva tumoral verdadera por resección incompleta del tumor. Una de las formas de evitar un margen quirúrgico positivo es resecar el tumor con un margen de tejido sano por fuera de la pseudocápsula. Esto se logra con las técnicas clásicas de nefrectomía parcial, o a través de la enucleación extracapsular o enucleorresección. Ambas técnicas dejan un rodete de tejido sano de espesor variable por fuera de la pseudocápsula. Existen estudios que avalan que espesores inclusive menores de 1 mm son tan seguros como aquellos más gruesos. También está demostrado que más importante que el espesor de tejido marginal, es que el margen sea negativo. Si bien hay estudios que demuestran que la enucleación simple tiene resultados similares a las técnicas anteriores, se sabe que la pseudocápsula tumoral se encuentra invadida por tumor en el 20 a 38% de los casos. Cuanto menor es el tamaño tumoral, menor es la firmeza de la pseudocápsula. En las series mencionadas de enucleación, frecuentemente se utiliza un láser para hemostasia y desnaturalizar el lecho, lo cual podría favorecer los resultados clínicos obtenidos. El impacto de un margen positivo sobre la posibilidad de recidiva ha sido estudiado en el *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*. De 777 pacientes operados entre 1989 y 2005, 75 pacientes (7,5%) tuvieron márgenes quirúrgicos positivos (MQ+), de los cuales 2 (4%) desarrollaron recurrencia local. Mientras que de los 713 pacientes con MQ- negativos, 4 (0,5%) desarrollaron una recidiva tumoral ( $p=0,003$ ). El estudio de *Piper* concluye que en un seguimiento de 60 meses el 28% de los MQ+ desarrollan una recidiva tumoral. Podemos concluir que un MQ+ da un riesgo aumentado de recidiva, pero que la mayoría de los pacientes seguirá libre de enfermedad, por lo que un seguimiento más estricto está indicado y no la nefrectomía. Probablemente algunos MQ+ sean un artefacto de técnica. La certificación de margen positivo por congelación ha sido duramente criticada. *Duvdevani* estudió 301 pacientes a los que realizó una nefrectomía parcial con examen por congelación de rutina del margen quirúrgico. Dos pacientes (0,7%) tuvieron MQ+, y se realizó una nefrectomía en el momento. El examen diferido de las nefrectomías no detectó tumor residual. Cuatro pacientes tuvieron MQ+ en forma diferida y fueron observados. Durante un seguimiento de 1-10 años solamente 1 paciente tuvo una recidiva clínica, por lo que concluye que el examen de MQ por congelación carece de significado. Otros dos estudios apoyan esta afirmación. Probable-

mente lo más importante sea la revisión macroscópica de la pieza operatoria, y una eventual biopsia de alguna zona sospechosa de MQ+ si existiere. La biopsia sistemática del lecho según *Puppo* es más una costumbre que una práctica con demostrado beneficio.

Las tasas de complicaciones también son similares cuando comparamos nefrectomía radical y nefrectomía parcial. Se observa que en seguimientos a 10 años, las posibilidades de elevar la creatinina a + de 2 mg% es el doble para las nefrectomías radicales respecto de las parciales. Se ha demostrado una franca ventaja en la conservación de la función renal a favor del tratamiento conservador respecto de la nefrectomía radical en el largo plazo.

La nefrectomía parcial a cielo abierto para tumores de hasta 4 cm es considerada como el tratamiento estándar. Hay trabajos que sugieren que podría extenderse con la misma seguridad el límite a todos los T1, es decir hasta los 7 cm.

Pese a todas las ventajas de la nefrectomía parcial sobre la nefrectomía radical en el tratamiento de tumores pequeños, las estadísticas de EE.UU. del SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) señalan que entre 1988 y 2001, fueron tratados quirúrgicamente 14.647 pacientes con tumor renal menor de 7 cm. 1.401 fueron tratados con NP (9,6%) vs. 13.246 (90,4%) con NR, si bien de 1998 al 2001 hubo un aumento de NP de 4,6% al 17,6%. Para tumores menores de 2 cm, en 1988 solamente 14% de los pacientes fue tratado con NP aumentando al 42% en el 2001.

La nefrectomía parcial laparoscópica NPL duplica la técnica a cielo abierto. En manos de laparoscopistas entrenados los resultados deberían ser similares, si bien falta su comprobación en el largo plazo. Los principales problemas de la NPL son generalmente un mayor tiempo de clampeo y la falta de ayuda del tacto para delimitar la exéresis. La ecografía intraoperatoria puede ayudar a delimitar la lesión, pero el transductor para uso laparoscópico no está disponible en forma habitual. Las técnicas de hibernación si bien están descritas, son de dificultosa implementación. La NPL podrá considerarse en casos muy seleccionados con laparoscopistas entrenados no sólo en técnicas ablativas sino también reconstructivas.

## LA CRIOABLACIÓN DE TUMORES RENALES

Se atribuye a *Lutzeyer* y a *Lymberopulos* haber realizado la primer criocirugía experimental de riñón en el año 1968. *Uchida* realiza la primera crioablación renal en perros en el año 1995 y al año siguiente se reportan

los dos primeros pacientes tratados por este método. El principio físico de la crioablación consiste en descender la temperatura hasta niveles letales para la célula. Para un enfriamiento rápido es suficiente llegar a  $-19,4^{\circ}\text{C}$ , mientras que para un enfriamiento lento se debe llegar a  $-40^{\circ}\text{C}$ , creando una bola de hielo que sobrepasa todos los límites del tumor, y que es fácilmente visualizada por ultrasonido. Repetir dos ciclos aumenta el daño tisular.

Al comienzo se ha utilizado el nitrógeno líquido y los transductores eran de al menos 6,8 mm. Con la utilización del argón se logró la ventaja de cortar la formación de la bola de hielo al ceder el enfriamiento activo, siendo el método mucho más controlado. Se colocan termocuplas en la periferia del tumor a tratar y se trata de alcanzar en esta zona temperaturas de  $-40^{\circ}\text{C}$ . Al comienzo se realizaron tratamientos con cirugía a cielo abierto. *Gill y col.* presentan su experiencia de crio-terapia laparoscópica en 32 pacientes en el año 2000. En la medida en que se fueron creando transductores más finos, se fue dando la posibilidad técnica de usarlos en forma percutánea. La forma de controlar la bola de hielo podrá ser por ecografía, tomografía o resonancia magnética nuclear. También el seguimiento se realiza por estos métodos, sospechando de las lesiones que toman la sustancia de contraste, para las cuales se recomienda una biopsia ulterior.

*Davol y cols.* presentan una revisión de series con más de 36 meses de seguimiento con un promedio de 5 años. De 48 pacientes tratados, solamente 38 tenían diagnóstico de cáncer y de éstos 32 tenían un seguimiento adecuado. Hubo 5 pacientes con sospechas por imágenes de recidiva que se confirmó por biopsia, lo que significa una recurrencia del 15,7%. *Hegarty* presenta datos de 60 pacientes que habían completado al menos 5 años de seguimiento. 44 de estos pacientes tenían el diagnóstico de carcinoma. Tres pacientes recurrieron localmente (6,7%).

Existen pocos estudios con seguimiento adecuado. Generalmente son pocos los pacientes incluidos por serie y no en todas las series presentan biopsia previa. También está en continua evolución la tecnología utilizada en estos casos, por lo cual se hace más dificultosa su evaluación retrospectiva.

## ABLACIÓN DE TUMORES RENALES POR RADIOFRECUENCIA

La ablación por radiofrecuencia RF es otro tratamiento mínimamente invasivo que está aprobado por la FDA para el tratamiento de tumores de tejidos blandos. *Zlotta*

y cols. en el año 1997 reportan los primeros casos de tratamiento de tumores renales por este método. Existen distintos modelos de generadores de RF y de transductores que podrán utilizarse por vía laparoscópica o percutánea con localización por ecografía o tomografía computada. Está comprobado que con temperaturas de 45°C se produce la destrucción celular. Generalmente se generan temperaturas entre 80 y 105°C, medidos con termocuplas, en un volumen que debe superar el volumen del tumor. Generalmente se tratan en dos o tres ciclos de 5 a 8 minutos cada uno, dependiendo del volumen tumoral. Brausi en un estudio de fase II incluye a 8 pacientes con tumores de promedio 4,4 cm (2-7 cm) a los cuales aplica radiofrecuencia (100°C, 18 a 24 min) e inmediatamente les realiza una nefrectomía parcial o radical. Observa una necrosis de coagulación en el 15 a 90% de los especímenes y concluye que la RF es inefectiva para lograr la destrucción total del tumor renal. Rendon reporta 10 pacientes tratados con RF, a 4 pacientes les realiza una NR inmediata y a 6 pacientes a los 7 días del tratamiento. Sólo 3 pacientes fueron tratados efectivamente, los restantes 7 presentaban tumor viable. Paulovich trató por vía percutánea en el NCI (National Cancer Institute) a 19 pacientes, con una tasa de recurrencia a los 24 meses de 40%. Nueve pacientes fueron nefrectomizados con tumor viable en el examen histopatológico.

#### HIFU (HIGH INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND)

Es un tratamiento extracorpóreo que focaliza el ultrasonido en un tejido, elevando puntualmente la temperatura a 70-80°C, lo cual provoca una destrucción tisular. Existen algunos reportes de tratamiento de masas renales desde el año 2002. Marberger presentó una experiencia en el año 2005 con 16 pacientes a los cuales se trató con HIFU y luego se los operó en forma inmediata o a las 6 semanas del tratamiento. Si bien se encontraron áreas de necrosis entre 4 y 8 cc que afectaban el 15 a 35% del tumor a tratar, todos los pacientes presentaban tumor viable.

#### CONCLUSIONES

La masa renal pequeña es de diagnóstico cada vez más frecuente. Pese al avance tecnológico de los estudios por imágenes, muchas veces los procesos benignos son indistinguibles del carcinoma renal. La nefrectomía parcial a cielo abierto es el tratamiento de elección y da el diagnóstico definitivo de estas masas renales pequeñas, con francas ventajas sobre la nefrectomía radical. La nefrectomía parcial laparoscópica en casos seleccionados

probablemente reproduzca los resultados obtenidos a cielo abierto, pero las series presentadas deberán sostenerlos en el tiempo. Los procedimientos mínimamente invasivos tienen como objetivo destruir el tumor *in situ*. Tanto la crioterapia como la radiofrecuencia deberán seguir perfeccionándose y ser utilizados en casos seleccionados dentro de protocolos de investigación o para casos muy puntuales, ya que las series presentadas hasta el presente son de un escaso número de pacientes, y con fallas significativas en la erradicación del tumor. Si un paciente no justifica ser operado por las comorbilidades o falta de expectativa de vida, habrá que tener en cuenta la historia natural de la masa renal, y si justifica o no un tratamiento mínimamente invasivo. Si bien la literatura médica es aún muy limitada, en aquel paciente con una masa renal pequeña y significativas comorbilidades y reducida expectativa de vida habría que plantear la posibilidad de una observación controlada.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Deane LA, Clayman RV.: "Review of minimally invasive renal therapies: needle-based and extracorporeal". *Urology* 2006; 68 (Suppl 1A): 26:37
2. Hafez KS, Fergany AF, 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; 162:1930-1932.
3. Novick AC, Campbell SC. renal tumors. In: Walsh PC, et al editors. *Campbell's Urology*. Philadelphia: Saunders; 2002, pp. 2672-731.
4. Rukstalis D., Kaouk J., Gill I.: Renal cryoablation. "Urology" 68 (Supplement 1A) 1 July 2006.
5. Richter F, Kasabian NG, Irwin RJ, y col.: "Accuracy of diagnosis by guided biopsy of renal mass lesions classified indeterminate by imaging studies". *Urology* 2000; 55:348-352
6. Lechevallier E.: "Core biopsy of solid renal masses under CT guidance". *European Urology Supplements* 6 (2007) 540-543.
7. Vasudevan A., Davies RJ, Shannon BA, y col.: "Incidental renal tumors: the frequency of benign lesions and the role of preoperative core biopsy". *BJU Int* 2006;97:946-949.
8. Neuzillet Y., Lechevallier E., Andre M., y col.: "Accuracy and clinical role of fine needle percutaneous biopsy with computerized tomography guidance of small (less than 4 cm) renal masses". *J Urol* 2004; 171:1802-1805.
9. Barocas DA, Rohan SM, Kao J., y col.: "Diagnosis of renal tumors on needle biopsy specimens by histological and molecular analysis". *J Urol* 2006; 176:1957-1962.
10. Kassouf W, Aprikian AG, Laplante M.: "Natural history of renal masses followed expectantly". *J Urol* 2004; 171:11-13.
11. Kunkle DA, Crispen PL, Chen YT y col.: "Enhanced renal masses with zero net growth during active surveillance". *J Urol* 2007; 177:849-854.
12. Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL, y col.: "The natural history of observed enhancing renal masses:

- meta-analysis and review of the world literature". *J Urol* 2006;175:425.
13. Beldegrun A, Tsui KH, deKernion JB y col.: "Efficacy of nephron sparing surgery for renal cell carcinoma: analysis based on the new 1997 tumor-node-metastasis staging system". *J Clin Oncol* 1999;17:2868-2875.
  14. Morgan WR, Zincke H. "Progression and survival after renal conserving surgery for renal cell carcinoma: experience in 104 patients and extended followup". *J Urol* 1990; 144:852.
  15. Van Poppel H.: "Conservative vs radical surgery for renal cell carcinoma". *BJU Int* 2004; 94:766-768.
  16. D' Armiento M, Damiano R, Feleppa B, y col.: "Elective conservative surgery for renal cell carcinoma versus radical nephrectomy: a prospective study". *BJU* 1997;79:15
  17. Herr H.: "Partial nephrectomy for unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney:10 year followup". *J Urol* 1999; 161:33.
  17. Trabulsi EJ, Kalra P, Gomella LG.: "New approaches to the minimally invasive treatment of kidney tumors". *Cancer J* 2005;11:57-63.
  19. Dechet CB, Sebo T, Farrow G., y col.: "Prospective analysis of intraoperative frozen needle biopsy of solid renal masses in adults". *J Urol.* 1999; 162:1282-1284.
  20. Uzzo RG, Novick AC.: "Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes". *J Urol* 2001; 166:6-18.
  21. Vermillion CD, Skinner D, Pfister RC.: "Bilateral renal cell carcinoma". *J Urol* 108:219,1972.
  22. Zincke H, Reza Ghavamian: "Partial nephrectomy is here to stay-more data in this issue". *J Urol* 1998; 159:1161.
  23. Sutherland SE, Resnik MI, MacLennan GT, y col.: "Does the size of surgical margin in partial nephrectomy for renal cell cancer really matter?" *J Urol* 2002; 167:61-64.
  24. Van Poppel H, Joniau S.: "How important are surgical margins in nephron-sparing surgery?" *Eur Urol Suppl* 2007, 6:533-539.
  25. Carini M, Minervini A, Lapini A, y col.: "Simple enucleation for the treatment of pT1a renal cell carcinoma: our 20-year experience". *Eur Urol* 2006; 50:1263-1271.
  26. Rozanec JJ.: "Rol de la cirugía conservadora de riñón en el tratamiento del carcinoma renal". Tesis doctoral, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, 1995
  27. Rosenthal CL, Kraft R, Zingg E.: "Organ preserving surgery in renal cell carcinoma: tumor enucleation versus partial kidney resection". *Eur Urol* 1984;10:222.
  28. Blackley SK, Ladaga L, Woolfit RA, y col.: "Ex situ study of the effectiveness of enucleation in patients with renal cell carcinoma". *J Urol* 1988; 140:6.
  29. Kwon EO, Carver BS, Snyder ME, y col.: "Impact of positive surgical margins in patients undergoing partial nephrectomy for renal cortical tumours". *BJU Int* 2006. Citado *Eur Urol Suppl* 6, 2007, 539.
  30. Piper NY, Bishoff JT, Magee C, y col.: "Is a 1 cm margin necessary during nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma?" *Urology* 2001; 58:849-852.
  31. Duvdevani M, Laufer M, Kastin A, y col.: "Is frozen section analysis in nephron sparing surgery necessary? A clinicopathological study of 301 cases". *J Urol* 2005; 173:385-387
  31. Kubinski DJ, Clark PE, Assimos DJ, y col.: "Utility of frozen section analysis of resection margins during partial nephrectomy". *Urology* 2004; 64:31-34.
  32. Timsit MO, Bazin JP, Thiounn N, y col.: "Prospective study of safety margins in partial nephrectomy: intraoperative assessment and contribution of frozen section analysis". *Urology* 2006; 67:923-926.
  33. Puppo P, Introini C, Calvi P, Naselli A, y col.: "Long term results of excision of small renal cancer surrounded by a minimal layer of grossly normal parenchima; review of 94 cases". *Eur Urol* 2004; 46:477-481.
  34. Law W, Blute ML, Weaver A, y col.: "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; 75:1236-1242.
  35. Dash A, Vickers A, Schachter L, y col.: "Comparison of outcomes in elective partial versus radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma of 4-7 cm". *BJU Int* 2006; 939-945
  36. McKiernan J, Simmons R, Katz J, y col.: "Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy". *Urology* 2002; 59:816-820
  37. Mickish G, Carballido J, Hellsten S, y col.: "Guidelines on renal cell cancer". *Eur Urol* 2001; 40:252-255.
  38. Patard JJ, Schvarts O, Lam JS, y col.: "Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience". *J Urol* 2004; 171:2181-2185.
  39. Gill IS, Abreu SC, Desai MM, y col.: "Laparoscopic ice slush renal hypothermia for partial nephrectomy: the initial experience". *J Urol* 2003;170(1):52-56.
  40. Lutzeyer W, Lymberopoulos S, Breining H, y col.: "Experimental cryosurgery of the kidney. Langenbecks Arch chir 1968; 322:843-7. Citado *Urology* 68 Suppl 1A, 2006:24.
  41. Lymberopoulos S, Lutzeyer W, Breining H.: "Cryogenic surgery of the kidney. II. Seamless cryosurgical operation on the renal parenchima without clamping the renal pedicle". *Urologe* 1969;8:156-64. Citado *Urology* 68 Suppl 1A, 2006:24.
  42. Uchida M, Imaide Y, Sugimoto K, y col.: "Percutaneous cryosurgery for renal tumors". *BJU* 1995;75:132-7.
  43. Rukstalis DB, Khorsandi M, Garcia FU, y col.: "Clinical experience with open renal cryoablation". *Urology* 2001; 57:34-39.
  44. Gill IS, Novick A, Meraney Am, y col.: "Laparoscopic renal cryoablation in 32 patients". *Urology* 2000; 56:748-753.
  45. Shingleton WB, Sewell PE.: "Percutaneous renal tumor cryoablation with magnetic resonance imaging guidance". *J Urol* 2001; 165:773-776.
  46. Sompol P, Nielsen M, Solomon S.: "Percutaneous renal cryoablation". *Urology* 2006; 68 (Suppl 1A):19-25.
  47. Davol PE, Fulmer BR, Rukstalis DB.: "Long term results of cryoablation for renal cancer and complex renal masses". *Urology* 2006; 68 (Suppl 1A):2-6.
  48. Hegarty NJ, Gill IS, Kaouk JH, y col.: "Renal cryoablation:5 year outcomes". *J Urol* 2006; 175:351 (abstract no.1091).

49. Matsumoto ED, Johnson DB, Ogan K, y col.: "Short term efficacy of temperature based radiofrequency ablation of small renal tumors". *Urology* 2005; 65:877-881.
50. Zlotta AR, Wildschultz T, Raviv G, y col.: "Radiofrequency interstitial tumor ablation (RITA) is a possible new modality of treatment of renal cancer: ex vivo and in vivo experience". *J Endourol* 2001; 15:845-849.
51. Brasi M, Castagnetti G, Gavioli M, y col.: "Radiofrequency (RF) ablation of renal tumors does not produce complete tumor destruction: results of a fase II study".
52. Rendon RA, Kachura JR, sweet JM, y col.: "The uncertainty of radifrequency treatment of renal cell carcinoma: findings at immediate and delayed nephrectomy". *J Urol* 2002; 167:1587-1590.
53. Marberger M, Schatzl G, Cranston D, y col.: "Extracorporeal ablation of renal tumors with high intensity focused ultrasound". *BJU Int* 2005; 95:52-55.