

¿Es la cirugía conservadora de nefronas el tratamiento adecuado para los carcinomas renales incidentales?

Is nephron sparing surgery appropriate treatment for incidental renal cell carcinoma?

Carlos Ameri, Guillermo Gueglio, Jose Rozanec, Patricio García Marchiñena, Sebastián Savignano, Luis Montes de Oca, Juan Fernández Long, Alejandro Nolzco

Hospital Alemán, Hospital Británico, Centro de Urología de Buenos Aires, Hospital Italiano. Buenos Aires.

Objetivo: En un trabajo retrospectivo y multicéntrico de cuatro instituciones se analizan los resultados oncológicos de 184 casos de tumores incidentales que fueron tratados con cirugía conservadora de nefronas para determinar si es el tratamiento adecuado para estos casos.

Material y método: Se seleccionaron aquellos tumores malignos de hallazgo incidental. Fueron 184 pacientes operados entre el 1ro de enero de 2000 y el 30 de julio de 2007, ya que se tomó un mínimo de 5 años de seguimiento y el estudio se cerró el 30 de julio de 2012. Se analizó edad, sexo, vía de abordaje (a cielo abierto o laparoscópico), tipo de cirugía (nefrectomía parcial o enucleación), márgenes quirúrgicos (positivos o negativos), subtipo histológico, tamaño del tumor medido en su eje mayor en el examen histopatológico, grado de malignidad de Fuhrman, estadificación UICC 2009, evolución y sobrevida.

Resultados: La edad promedio (n=184) fue de 57,8 años. Sexo masculino n=141(76,6%), femenino n=43 (23,4%). El 95,1% (n=175) fue tratado con cirugía a cielo abierto por lumbotomía y 4,9% (n=9) por vía laparoscópica. En el 53,8% (n=99) se realizó enucleación del tumor y en el 46,2% (n=85) nefrectomía parcial. El tamaño medio fue de 3,4 cm (1,5-9 cm), el 77,2% (n=142) de los tumores correspondieron a carcinoma a células claras, 8,2% (n=15) cromóforos, 7,1% (n=13) variedad multiquistica, 4,9% (n=9) papilar tipo 1, 0,5% (n=1) papilar tipo 2 y 0,5% (n=1) a carcinoma de túbulos colectores (Bellinoma) y 1,6% (n=3) otras variedades. En cuanto al grado tumoral de Fuhrman, en 24 pacientes no se tuvo grado de Fuhrman; en 160, el 90% correspondió a bajo grado (Fuhrman 1 y 2) y solo el 10% (n=16) correspondieron a Fuhrman 3. No se registró ningún paciente con Fuhrman grado 4. Según la clasificación TNM, el 77,2% (n=142) estadio pT1a, pT1b 19% (n=35), pT2 12,2% (n=4) y pT3a 1,6% (n=3). El tiempo de seguimiento promedio fue de 86,9 meses (r=17 a 147). La tasa de recidiva local fue de 1,1% (n=2) se resolvió con sendas nefrectomías radicales y el 4,3% (n=8) recayó a distancia. De estos 8 pacientes con recaída a distancia, fallecieron 3 (1,6%). La sobrevida libre de enfermedad a 5 y 7 años fue 97,83% (IC 94,6 a 99,2) y 93,6% (IC 87,5 a 96,8).

Conclusión: La cirugía conservadora de nefronas es el tratamiento adecuado para el carcinoma renal incidental.

Objective: In a retrospective, multicenter four institutions, German Hospital, British Hospital, Urology Center and Hospital Italiano, we analyzed the oncological results of 184 cases of incidental tumors treated with nephron sparing surgery to determine if this approach is the appropriate treatment for these cases.

Material and methods: We selected malignancies incidentally found. 184 patients were operated on between January 1, 2000 and July 30, 2007 as we set a minimum of 5 years of follow up and the study was closed on July 30, 2012. We analyzed age, sex, surgical approach (open or laparoscopic), type of surgery (partial nephrectomy or enucleation), surgical margin status histopathology, tumor size measured in its major axis on histopathologic examination, Fuhrman grade, UICC staging 2009, evolution and survival.

Results: Mean age (n=184) was 57.8 años. Gender male n=141 (76.6%), female n=43 (23.4%). 95.1% (n=175) were treated with open surgery (lumbotomy) and 4.9% (n=9) laparoscopically. 53.8% (n=99) underwent enucleation of the tumor and 46.2% (n=85) partial nephrectomy. The average size was 3.4 cm (1.5-9 cm), 77.2% (n=142) of the tumors corresponded to clear cell carcinoma, 8.2% (n=15), chromophobe, 7.1% (n=13) multicystic type, 4.9% (n=9) papillary type 1, 0.5% (n=1) and type 2 papillary 0.5% (n=1) collecting duct carcinoma (Bellinoma) and 1.6% (n=3) other varieties. Regarding the Fuhrman grade in 24 patients we did not have the Fuhrman grade; in 160, 90% were low grade (Fuhrman 1 and 2) and only 10% (n=16) corresponded to Fuhrman 3. There were no patients with Fuhrman grade 4. According to the TNM classification, 77.2% (n=142) pT1a stage, pT1b 19% (n=35), pT2 12.2% (n=4) and pT3a 1.6% (n=3).

The average follow-up time was 86.9 months (r=17 to 147). The local recurrence rate was 1.1% (n=2) was resolved with radical nephrectomies and 4.3% (n=8) recurred systemically. Of these 8 patients with distant relapse, three died (1.6%). Disease-free survival at 5 and 7 years was 97.83% (CI 94.6 to 99.2%) and 93.6% (CI 87.5 to 96.8).

Conclusions: Nephron sparing surgery is the right treatment for incidental renal carcinoma.

INTRODUCCIÓN

El cáncer renal representa el 85% de las masas sólidas y sólido-quísticas del riñón, su frecuencia está en aumento a razón del 2 al 4% anual; ello se debe en parte a la amplia difusión y buena definición que presentan los estudios por imágenes que permiten el hallazgo de tumores insospechados clínicamente denominados tumores incidentales y en parte a una mayor expectativa de vida que genera una población significativa por encima de los 60 años, grupo etario con mayor frecuencia en el diagnóstico de los tumores renales¹.

Con referencia a los tumores incidentales, estos son hallazgos de estudios por imágenes, ecografía, tomografía computada y resonancia nuclear magnética, en el examen de alguna patología sin que la misma tenga relación con el tumor hallado. Suelen ser de un tamaño hasta los 4 cm y su alta frecuencia es lo que ha impactado en el incremento, que en forma paulatina, tiene el tumor renal; de un 48 a 66% de los tumores son incidentales², si se toma el tamaño más frecuente de ellos (2 a 4 cm) en 9 años el porcentaje aumentó un 285% (1993-2002)³.

Los incidentalomas, aparte de su pequeño tamaño, son de bajo grado de malignidad y con un porcentaje significativo de tumores benignos (20-30%); estas características han llevado a un cambio en la estrategia quirúrgica desde la propuesta de Robson en 1963 donde presentó sus resultados y refirió el beneficio que representaba una cirugía radical con vaciamiento ganglionar para todos los tumores renales⁴. El cambio de la estrategia fue el advenimiento de la cirugía conservadora de nefronas como tratamiento de primera elección para esta categoría de tumores; si bien la primera cirugía parcial fue descrita por Czerny en 1887⁵, las limitaciones que se tenía en dicha época promovieron un alto índice de morbilidad lo cual produjo que se dejara sin efecto dicha técnica hasta que en 1950 Vermooten⁶ sugirió que masas pequeñas y periféricas podían ser resecadas en forma parcial y con límites oncológicos de seguridad, desde dicha época se fue imponiendo la técnica conservadora hasta llegar a la actualidad donde se cuenta con diagnósticos por imágenes confiables, instrumental y materiales quirúrgicos que permiten realizar una técnica depurada y un soporte postoperatorio adecuado. Todos estos elementos determinan que la cirugía conservadora sea una técnica de rutina no solo para aquellos tumores periféricos exofíticos, como fue la indicación inicial, sino también para tumores más complejos como pueden ser los intraparenquimatosos o del seno renal, con un alto margen de seguridad tanto funcional como oncológico.

Por encima de las posibilidades técnicas de una cirugía conservadora está el hecho de que los resultados oncológicos son similares a la cirugía radical^{7,8} y a ello hay que sumarle el beneficio que significa mantener las dos unidades renales, ya que hay un 50% menos de posibilidades de desarrollar insuficiencia renal que en pacientes monorrenos⁹ y menores posibilidades de desarrollar patología cardiovascular. Por otra parte, entre un 4 y 15% desarrollan un tumor contralateral asincrónico que puede determinar la necesidad de dejar anéfrico al paciente o bien realizar una cirugía conservadora de mayor riesgo¹⁰.

Por lo expuesto, en la actualidad, la cirugía conservadora de nefronas se presenta como el tratamiento de elección para tumores incidentales; de allí que se propone el presente trabajo para evaluar los resultados de la cirugía parcial en incidentalomas con un seguimiento a largo plazo.

OBJETIVO

En un trabajo retrospectivo y multicéntrico de cuatro instituciones, Hospital Alemán, Hospital Británico, Centro de Urología y Hospital Italiano, se analizan los resultados oncológicos (recaída local, progresión a distancia y sobrevida) de 184 casos de tumores incidentales que fueron tratados con cirugía conservadora de nefronas para poder determinar si existe alguna variable, de las estudiadas, que incida sobre los resultados o bien si el solo hecho de ser tumor incidental es suficiente para realizar una estrategia conservadora sin alterar la sobrevida libre de enfermedad en este grupo de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionaron aquellos tumores malignos de hallazgo incidental, considerados como tal cuando no presentaran signos ni síntomas y fueran diagnosticados en el transcurso del estudio de otra patología sin que ésta tenga relación con el tumor hallado. Se incluyeron 184 pacientes operados entre el 1ro de enero de 2000 y el 30 de julio de 2007 ya que se tomó un mínimo de 5 años de seguimiento y el estudio se cerró el 30 de julio de 2012. Se analizó edad, sexo, vía de abordaje (a cielo abierto o laparoscópico), tipo de cirugía (nefrectomía parcial o enucleación), márgenes quirúrgicos (positivos o negativos), histopatología, tamaño del tumor medido en su eje mayor en el examen histopatológico, grado de malignidad de Fuhrman, estadificación UICC 2009¹¹, evolución y sobrevida a 5 y 7 años.

Análisis estadístico: Las variables continuas fueron expresadas como su media y rango (r). Las variables categóricas fueron presentadas como su valor absoluto y relativo (porcentaje). Para estimación de tiempo de sobrevida se utilizó el método de Kaplan-Meier con IC 95% (IC95%). Los tiempos de sobrevida fueron comparados utilizando el Log-rank Test. En el análisis multivariado se utilizó el modelo de regresión de Cox.

En todos los tests, un valor de $p < 0,05$ % fue considerado significativo. El software utilizado fue el SPSS 17.0® (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

RESULTADOS

La edad promedio del total de los pacientes estudiados ($n=184$) fue de 57,8 años ($r=27$ a 82) siendo la mayoría de los pacientes de sexo masculino ($n=141$, 76,6%). El 95,1% ($n=175$) de los pacientes fueron intervenidos a cielo abierto por lumbotomía y 4,9% ($n=9$) por vía laparoscópica. En el 53,8% ($n=99$) se realizó enucleación del tumor y en el 46,2% ($n=85$) nefrectomía parcial. El tamaño medio fue de 3,4 cm (1,5-9 cm), el 77,2% ($n=142$) de los tumores correspondieron a carcinoma de células renales variedad células claras, 8,2% ($n=15$) correspondieron a la variedad cromófoba, 7,1% ($n=13$) correspondieron a la variedad multiquística, 4,9% ($n=9$) correspondieron a la variedad papilar tipo 1, 0,5% ($n=1$) papilar tipo 2 y 0,5% ($n=1$) a carcinoma de túbulo colectores (Bellinoma) y 1,6% ($n=3$) otras variedades. En cuanto al grado tumoral de Fuhrman, en 24 pacientes no se tuvo grado de Fuhrman; de los que fueron clasificados ($n=160$), el 90% correspondió a bajo grado (Fuhrman 1 y 2) y solo el 10% ($n=16$) correspondieron a Fuhrman 3. No se registró ningún paciente con Fuhrman grado 4. Según la clasificación TNM, el 77,2% ($n=142$) correspondió al estadio pT1a, el pT1b se presentó en el 19% ($n=35$) de los casos, el pT2 en el 2,2% ($n=4$) y el pT3a en el 1,6% ($n=3$).

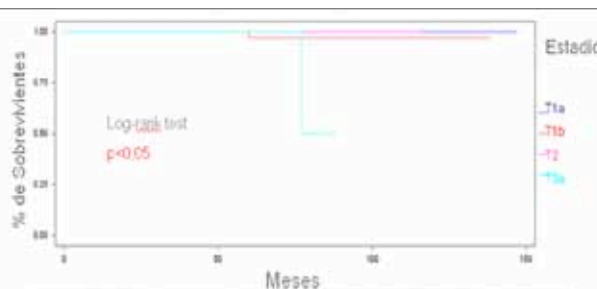


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier del porcentaje de sobrevida según el estadio patológico.

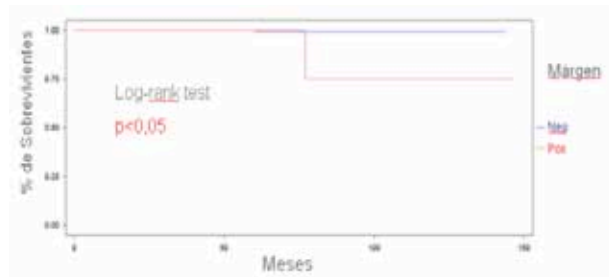


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier del porcentaje de sobrevida según márgenes.

El tiempo de seguimiento promedio fue de 86,9 meses ($r=17$ a 147). El 1% de los pacientes tuvieron un seguimiento menor a 60 meses ya que 2 pacientes fallecieron durante el mismo por progresión de la enfermedad, a los 17 y 58 meses respectivamente. La tasa de recidiva local fue de 1,1% ($n=2$) que se resolvió con sendas nefrectomías radicales y el 4,3% ($n=8$) recayó a distancia: 4 en glándula adrenal, 2 con metástasis óseas, 1 metástasis adrenal y ósea y 1 con metástasis pulmonar y en mediastino. De estos 8 pacientes con recaída a distancia, 1 paciente falleció a los 92 meses, al final del estudio hubo 3 fallecidos sobre 184 casos. La sobrevida cáncer específica fue a los 5 años del 97,83% (IC 94,6 a 99,2), sobrevida libre de recaída local 99,5% (IC 97 a 99,9) y sobrevida libre de recaída a distancia 98,4% (IC 95,3 a 99,4) y a 7 años 93,6% (IC 87,5 a 96,8); 98,5% (IC 94,1 a 99,6) y 95% (IC 89,2 a 97,7).

En el análisis univariado de los datos, se encontró que los pacientes con pT1a y T2 presentaron una sobrevida libre de recaída local del 100%, T1b 98% (1 caso de 35) mientras que en los pacientes con pT3a fue del 50% (IC95% 0,15 a 0,85) ($p=0,0001$). También se encontró que en los pacientes con márgenes quirúrgicos negativos, la sobrevida libre de recaída local fue del 99,4% (IC95% 0,96 a 0,99), mientras que en los que tuvieron márgenes positivos, la sobrevida fue del 75% (IC95% 0,34 a 0,94) ($p=0,0001$); de todos modos este hecho pierde su significancia al realizar el análisis multivariado, éste se realizó de los factores que pudieran estar asociados a recidiva local, sin encontrar asociaciones estadísticas significativas entre recidiva local y margen quirúrgico positivo ($p=0,954$), estadio tumoral ($p=0,944$), tamaño tumoral ($p=0,973$), tipo histológico ($p=0,821$), edad ($p=0,484$) sexo ($p=0,947$) y vía de abordaje ($p=0,983$).

DISCUSIÓN

La cirugía conservadora de nefronas representa una técnica quirúrgica reconocida para el tratamiento de los tumores renales. Si bien se refieren buenos resultados tanto funcionales como oncológicos, todavía no es una técnica, al menos en casos electivos, que se realice como rutina en todos los centros urológicos. En Estados Unidos, solo el 32% de los casos de tumores estadios T1a fueron tratados con cirugía parcial en el año 2007. Fueron seleccionados 184 casos de carcinomas renales incidentales tratados en 4 centros diferentes y por cirujanos diferentes, para determinar la confiabilidad de la técnica y analizar los factores que pueden incidir en el resultado de la misma con un tiempo de seguimiento no menor a 5 años para asegurarnos que los resultados obtenidos tengan validez en el largo plazo^{12,13,14}.

Con referencia a la edad media, la misma fue de 57,8 años, lo cual se encuentra dentro de los valores que presenta la población general de tumores renales cuyo pico de incidencia es a partir de los 60 años. En la actualidad, esa media etaria tiende a disminuir debido al diagnóstico cada vez más frecuente en población más joven, hasta los 40 años, que representa un 5% de los casos^{15,16}.

La prevalencia según el sexo fue de 3:1 a favor del sexo masculino. En general se refiere 2 a 2,5/1 pero es probable que en nuestra serie ese porcentaje esté sesgado por el criterio de selección utilizado que contrasta con la población general de tumores renales¹⁷.

Dentro de la técnica quirúrgica, la cirugía a cielo abierto fue la más utilizada siendo la lumbotomía la vía de abordaje de elección. El 95% de los casos fueron abordados por esta vía mientras que el 5% restante fue por vía laparoscópica. Estos porcentajes tan dispares no son así en la actualidad donde hay un aumento considerable de casos resueltos por vía laparoscópica; esta diferencia en nuestra serie se debe a que el tiempo mínimo de seguimiento para la inclusión de los casos fue de 5 años, tiempo donde no estaba tan difundida la vía laparoscópica. Hay que considerar que la primera cirugía parcial laparoscópica la realizó Winfield en 1992, pero recién en 1993¹⁸ se publica la primera nefrectomía parcial laparoscópica. En la actualidad hay un marcado incremento en el uso de esta vía, sin embargo la cirugía a cielo abierto aún mantiene un lugar de importancia en la realización de la cirugía conservadora de nefronas¹⁹.

Los porcentajes de enucleación y nefrectomía parcial han sido similares, 54 y 46% respectivamente.

Ambas estrategias quirúrgicas son válidas para resolver en forma conservadora un tumor renal; hay solo ciertas críticas a la enucleación simple, pero Gueglio²⁰ demostró que no hay diferencia entre la enucleación simple y la extracapsular en los resultados oncológicos y Minervini²⁰ en un trabajo multicéntrico sobre 952 cirugías parciales no halló diferencias entre la tumorectomía y la nefrectomía parcial, dichas referencias bibliográficas sustentan que cualquier estrategia quirúrgica conservadora no altera los resultados oncológicos. Con referencia a los márgenes quirúrgicos, en 5 casos (2%) fueron positivos, en los 5 el tamaño mínimo del tumor fue de 4 cm y todos tratados con nefrectomía parcial; se podría considerar cierta relación entre el tamaño del tumor y la posibilidad del margen positivo, ello si lo comparamos con los tumores de la serie que fueron menores de 4 cm (n=125) y que todos tuvieron margen negativo, pero también hay que consignar que hubo un número significativo de tumores mayores de 4 cm (n=24) que no tuvieron comprometido el margen, de manera que solo habría que tener cierta precaución en tumores de mayor tamaño con el margen pero que ello no sea excluyente para una estrategia conservadora.

Con relación a los márgenes hay consenso que el mismo debe ser negativo con independencia de la medida del parénquima sano circundante, las sugerencias iniciales de 1 cm de margen sano quedaron atrás; al respecto Castilla no halló diferencia entre el grosor del margen y la progresión de la enfermedad. Li publicó que con un margen mínimo negativo de 0 a 5 mm obtuvo solo el 0,9% de recaída local, lo que marca que el grosor del margen tiene poca influencia en la evolución de la enfermedad; las posturas de márgenes variables es lógica si se considera que es muy difícil poner un margen único para todas las resecciones parciales debido a que, por las distintas ubicaciones de los tumores, no siempre es posible respetar un grosor único del margen, como ejemplo pueden tomarse los tumores del seno renal donde los límites de resección son los elementos del hilio renal, de todas formas a pesar de ello siempre se debe respetar la negatividad del margen y de no tener esa seguridad es probable que se deba adoptar otra estrategia quirúrgica^{22,23}.

Dentro de los exámenes de histopatología, el tamaño medio fue de 3,4 cm, medida coincidente con lo mencionado en la bibliografía en relación a las características de los tumores incidentales. Las estirpes halladas fueron en el 77% de los casos tumores a células claras, porcentaje similar al mencionado por la bibliografía como tumor más frecuente²⁴ y un 7% de

variedad quística, frecuencia por encima de la hallada en la población general de tumores renales que van del 1 al 5%, ello quizás esté asociado a la selección de tumores incidentales que se asocia a tumores de menor grado de malignidad como son los quísticos²⁵. Carcinoma cromóforo fue el segundo en frecuencia (8%), porcentaje por encima de los hallados en la población general de tumores renales; la explicación está asociada a lo mencionado para los tumores quísticos. Llama la atención el bajo índice de tumores papilares tanto tipo 1 como 2 que representan un 10% y en nuestra casuística solo llegó entre ambos al 1%, es probable que se debe al criterio de selección de nuestro trabajo que no permita que haya más tumores de esta estirpe ya que suelen ser de mayor tamaño como para una cirugía conservadora y también múltiples donde la conducta suele ser una cirugía radical, excepto en casos de cirugía conservadora de necesidad absoluta; 1 caso de Bellinoma, tumor poco frecuente tanto en la población general y raro que sea incidental y de un tamaño que haya permitido una cirugía conservadora. Con referencia al grado de malignidad, el 90% de los casos fueron de bajo grado Fuhrman 1 y 2 porcentajes coincidentes con la bibliografía que refiere tumores incidentales en su gran mayoría son de bajo grado de malignidad, solo hubo un 10% de grado 3 y un Bellinoma que es tumor de mal pronóstico, ningún caso de Fuhrman 4. Los estadios fueron órgano-confinados en el 98% de los casos con un 77% de estadios T1a, solo el 2% fue T3a. Las características histopatológicas y los estadios de nuestra serie son coincidentes con la bibliografía donde se resalta que tumores incidentales son de bajo potencial de malignidad²⁶.

Con relación a la evolución, el tiempo medio de seguimiento fue de 87 meses, hubo 3 (1,6%) pacientes fallecidos por evolución de la enfermedad, 2 casos (1%) con recidiva local y 8 casos (4,3%) con progresión a distancia; la supervivencia obtenida a los 5 años cáncer específica fue del 98% y 93,5%, estos porcentajes son similares a los obtenidos por Rozanec sobre 254 casos de cirugía conservadora, la diferencia es el menor tiempo de seguimiento que fue de 49 meses²⁷. En la evolución, el margen positivo y los estadios T3a como variables univariadas son las únicas que tienen un peso estadísticamente significativo ($p=0,001$) en la evolución de los pacientes. El margen positivo ya fue tratado previamente en el texto y con relación al estadio T3a nuestra experiencia contrasta con la de Roberts que manifiesta que si un tumor es estadio órgano-confinado en la estadificación clínica y luego de la cirugía surge un estadio T3a el pronóstico no varía²⁸.

Del análisis multivariado surge que no existe una relación que sea estadísticamente significativa entre progresión de la enfermedad y las otras variables analizadas (margen, técnica quirúrgica, sexo, edad, estadio, tipo histológico), de manera que el diagnóstico de un tumor incidental por sí solo presenta buen pronóstico independientemente de otras variables y que la cirugía conservadora es la técnica adecuada.

CONCLUSIÓN

Del presente estudio surge claramente que un tumor renal que se diagnostica en forma incidental cuenta con las características de ser un tumor con bajo potencial de malignidad, el 9% de los casos son estadios T1 y en un 90% grados de malignidad 1-2, dichas características determinan que la cirugía conservadora debe ser el tratamiento de elección para estos casos con cualquiera de las modalidades quirúrgicas.

AGRADECIMIENTO

Al doctor Ignacio Tobia Gonzalez por su colaboración en el análisis estadístico del trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chow W, Devesa S, Warren J, Fraumeni J. Rising incidence of renal cell carcinoma in the United States. *JAMA* 1999; 281:1628.
2. Nguyen M, Gill I, Ellison L. The evolving presentation of renal carcinoma in the United States: trends from Surveillance, Epidemiology and end Results program. *J Urol* 2006; 176:2397.
3. Hollingsworth J, Miller D, Daignault S, Hollenbeck B. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst* 2006; 91:1331.
4. Robson C, Churchill b, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1969; 101:297.
5. Czerny H. citado por Herczel E, Ueber Nierenxtirpation *Beitr. 2 Chir.* 1890; 6 p 485.
6. Vermooten V. Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of the clear cell carcinoma. *J Urol* 1950; 64:200.

7. Herr H. Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10 years follow-up. *J Urol* 1999; 161:33.
8. Fergany A, Hafez K, Novick A. Long term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10 years follow-up. *J Urol* 2000; 163:442.
9. McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 2002; 59:816.
10. Lam J, Schwarts O, Pantuck A. Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. *European Urology* 2004; 45:692.
11. Sobin L, Gospodariwicz M, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors UICC International Union Against Cancer 7th ed. Wiley-Blackwell, 2009; 177:430.
12. Uzzo R, Novick A. Nephron sparing surgery for renal tumor: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001; 166:6.
13. Carini M, Minervini A, Lapini A y cols. Simple enucleation for the treatment of renal cell carcinoma between 4 and 7 cm in greatest dimension progression and long-term survival. *J Urol* 2006; 175:2022.
14. Cooperberg M, Mallin K, Kane C, Carroll P. Treatment trends for stage 1 renal cell carcinoma. *J Urol* 2011; 186:394.
15. Rebecca Siegel, MPH y cols. Cancer Statistics, 2012, *Cancer Clinic J.*; 62:10–29.
16. Tacoen X, Valeri A, Descotes J, Morin V, Stindel E, Doucet I. Renal cell carcinoma in adults 40 years or less young age is an independent prognostic factor for cancer specific survival. *Eur Urol* 2007; 51:980.
17. Aron M, Nguyen M, Stein R, Gill I. Impact of gender in renal cell carcinoma: an analysis of the SEER database. *Eur Urol.* 2008; 54(1):133-140.
18. McDougall E, Clayman R, Anderson K. Laparoscopic resection of a renal tumor: initial experience. *J Laparoendosc Surg* 1993; 3: 577.
19. Ameri C, Gueglio G, Rozanec J. Cáncer de Riñón Capítulo 10 pág 141 2012.
20. Gueglio G, Jurado A, Tobia Gonzalez I, Gonzalez M, García Freire F, Isola M, Damia O. Enucleación simple vs. nefrectomía parcial en el manejo de los tumores renales. *Rev Arg Urol* 2008; 73:31.
21. Minervini A, Ficarra V, Rocco F, y cols. Simple enucleation is equivalent to partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a non-randomized, retrospective, comparative study. *J Urol* 2011; 185:1604.
22. Li Q, Cheng L, Guan H, Zhang Y, Wang F, Song X. Safety and efficacy of mini-margin nephron sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less. *Urol* 2008; 71:924.
23. Castilla E, Liou L, Abrahams N, Fergany A, Rybicki L, Myles J, Novick A. Prognostic importance of resection margin width after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma. *Urol* 2002; 60:993.
24. Reuter V, Presti Jr JC. Contemporary approach to the classification of renal epithelial tumors. *Semin Oncol* 2000; 27:124.
25. Nassir A, Jollimore J, Gupta R y cols. Multilocular cystic renal cell carcinoma: a series of 12 cases and review of the literature. *Urol* 2002; 60:421.
26. Bretheau D, Lechevallier E, Eghazarian C, Grisoni V, Coulange C. Prognostic significance of incidental renal cell carcinoma. *Eur Urol* 1995; 27:319.
27. Rozanec J, Ameri C, Holst P, Featherston M, Vallone C y cols. Nefrectomía a cielo abierto y laparoscópica: Nuestra experiencia en 254 cirugías. *Arch Esp Urol* 2010; 63:62.
28. Roberts W, Bhayani S, Allaf M, Chan T, Kavoussi L, Jarret T. Pathological stage does not alter the prognosis for renal lesions determined to be stage T1 by computerized tomography. *J Urol* 2005; 173:713.