

## THE JOURNEY

### 1 UNEXPECTED DISCOVERY

>50% of kidney cancers are found accidentally during imaging for other reasons.



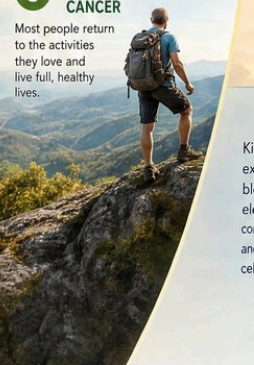
### 2 ACTIVE TREATMENT

Advances in surgery and therapy offer excellent outcomes and more choices than ever before.



### 3 LIFE BEYOND CANCER

Most people return to the activities they love and live full, healthy lives.



# KIDNEY CANCER: FROM UNEXPECTED DISCOVERY TO MODERN TREATMENT

*Knowledge. Options. Hope.*

*Personalized care for every stage of your journey.*

## KNOW YOUR RISK

### MODIFIABLE FACTORS



**DON'T SMOKE**  
Quitting smoking reduces risk.



**MAINTAIN A HEALTHY WEIGHT**  
Healthy weight, healthy future.



**CONTROL BLOOD PRESSURE**  
Manage hypertension for kidney health.

### GENETIC / HEREDITARY



~2-4% of kidney cancers are linked to inherited syndromes such as VHL. Genetic counseling can help guide care for families.

## YOUR KIDNEYS: SMALL BUT MIGHTY

Kidneys filter waste and extra fluid from your blood, balance electrolytes, help control blood pressure, and support red blood cell production.



### INSIDE THE KIDNEY

Millions of filtering units called nephrons work 24/7 to keep you healthy.

- 🔄 FILTERS WASTE
- ⚖️ BALANCES FLUIDS
- 🩺 REGULATES BLOOD PRESSURE
- 💧 MAKES HORMONES

## TWO PATHWAYS. ONE GOAL: THE BEST OUTCOME FOR YOU.

### 1 LOCALIZED DISEASE CURATIVE INTENT

**GOAL:** Cure cancer while preserving kidney function.

#### PARTIAL NEPHRECTOMY (PRESERVE THE KIDNEY)

Remove the tumor only, keep the healthy kidney.



- ✓ Minimally invasive (robotic/laparoscopic) small incisions, less pain, faster recovery
- ✓ Preserves kidney function



**HIGH CURE RATE**  
when caught early



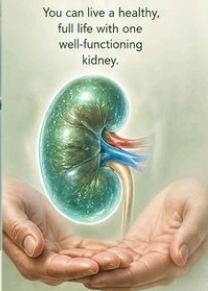
**KEEP MORE KIDNEY FUNCTION**



**QUICKER RECOVERY**  
faster return to life

#### LIVING WELL WITH ONE KIDNEY

You can live a healthy, full life with one well-functioning kidney.



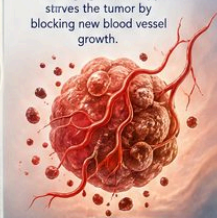
**YOUR CARE TEAM WILL HELP GUIDE THE RIGHT PATH FOR YOU.**

### 2 ADVANCED / METASTATIC DISEASE LONG-TERM CONTROL

**GOAL:** Control cancer, manage symptoms, live longer.

#### TARGETED THERAPY (TKI)

Anti-angiogenic therapy starves the tumor by blocking new blood vessel growth.



#### IMMUNOTHERAPY (IO)

Checkpoint inhibitors activate your own immune system (T-cells) to find and attack cancer cells.



#### PILLS TAKEN DAILY

Targeted therapy pills work throughout the body.



#### COMBINATION THERAPY (IO + TKI or IO + IO)

Dual-pronged approach for better outcomes.



**MORE TREATMENT OPTIONS THAN EVER**



**PERSONALIZED TO YOUR NEEDS**



**LONG-TERM CONTROL IS POSSIBLE**

## YOU ARE NOT ALONE

Support, resources, and advances in research are bringing new hope every day.



## KEY TAKEAWAYS

- ✓ >50% of kidney cancers are found early by accident.
- ✓ Early detection offers more treatment options and better outcomes.
- ✓ Minimally invasive surgery can often cure localized disease while preserving kidney.
- ✓ Advanced disease has more effective treatments than ever before.
- ✓ A healthy lifestyle supports kidney health.

## HOPE. HEALING. TOMORROW.

*Let's move forward—together.*



# Cáncer de Riñón

Guía Clínica Rápida: Carcinoma de Células Renales (CCR)  
(Página 1: Portada, Epidemiología y Factores de Riesgo)

Carcinoma de Células Renales: Del Hallazgo Incidental al Manejo Multimodal

Una guía de diagnóstico, estratificación y tratamiento basada en las guías NCCN/EAU.

(Imagen: Un corte histológico de un carcinoma de células claras, mostrando las células poligonales con citoplasma claro, rodeadas de una red vascular prominente).

## Epidemiología y Factores de Riesgo Clave:

Incidencia: En aumento, en gran parte debido al aumento de los estudios de imagen ("incidentalomas"). Edad pico: 60-70 años. Predominio en hombres (2:1).

## Factores de Riesgo Mayores (RR > 2.0):

Tabaquismo: El más importante factor de riesgo modificable.  
Obesidad: Aumento lineal del riesgo con el IMC. Hipertensión Arterial. Enfermedad Renal Crónica / Diálisis: Especialmente asociado a enfermedad renal quística adquirida. Síndromes Hereditarios (~5%): Sospechar en pacientes <45 años, con tumores bilaterales/multifocales o historia familiar. Von Hippel-Lindau (VHL): Mutación en gen VHL. Causa CCR de células claras. CCR Papilar Hereditario: Mutación en c-MET. Causa CCR papilar tipo 1. Leiomiomatosis Hereditaria y CCR (HLRCC): Mutación en gen FH. Causa CCR papilar tipo 2, muy agresivo.  
(Página 2: Diagnóstico por Imagen y Rol de la Biopsia)

El diagnóstico del CCR es eminentemente radiológico.

## Modalidades de Imagen:

Ecografía: A menudo es el estudio inicial que detecta una masa renal. Permite diferenciar lesiones quísticas de sólidas. TAC Abdominopélvico con Contraste IV (Protocolo Renal): Es el gold standard para la caracterización y estadificación.

### **Fases clave: Sin contraste, cortico-medular (arterial) y nefrográfica (venosa).**

Criterio diagnóstico: Un realce  $>15-20$  Unidades Hounsfield (HU) tras la administración de contraste es diagnóstico de una masa sólida sospechosa de malignidad. Evalúa: Tamaño, localización, invasión de la vena renal/cava, adenopatías y metástasis en órganos abdominales. Resonancia Magnética (RM): Alternativa en alergia al yodo o insuficiencia renal. Superior para evaluar la invasión venosa y caracterizar masas quísticas complejas (Bosniak III/IV). Rol de la Biopsia Percutánea: Históricamente infrutilizada, su rol está en expansión.

### **Indicaciones:**

Caracterización de masas pequeñas ( $<3-4$  cm) antes de terapias ablativas o vigilancia activa. Para confirmar malignidad y obtener el subtipo histológico. Sospecha de metástasis de otro tumor o de un proceso infeccioso/inflamatorio. Antes de iniciar terapia sistémica en enfermedad metastásica, para obtener tejido para análisis molecular. Rendimiento: Sensibilidad  $>90\%$ . El riesgo de siembra del trayecto es extremadamente bajo ( $<0.01\%$ ) con técnica coaxial. (Página 3: Clasificación Histológica y Estadificación TNM)

### **Clasificación Histológica (OMS 2016):**

Carcinoma de Células Claras (ccRCC) (75%): Origen en túbulo contorneado proximal. Asociado a inactivación del gen VHL (somática o germinal). Caracterizado por alta vascularización (VEGF).

## **Carcinoma Papilar (15%):**

Tipo 1: Asociado a mutaciones en MET. Generalmente de bajo grado. Tipo 2: Heterogéneo, a menudo asociado a mutaciones en FH (HLRCC). Más agresivo. Carcinoma Cromóforo (5%): Origen en células intercaladas de los conductos colectores. Típicamente de buen pronóstico. Carcinoma Sarcomatoide/Rabdoide: No es un subtipo histológico per se, sino una característica de dediferenciación de alto grado que puede aparecer en cualquier subtipo. Es un factor de muy mal pronóstico.

## **Estadificación TNM (AJCC 8ª Edición - Simplificado):**

T1: Tumor  $\leq 7$  cm, confinado al riñón. T1a:  $\leq 4$  cm. T1b:  $>4$  y  $\leq 7$  cm. T2: Tumor  $>7$  cm, confinado al riñón. T3: Extensión a venas mayores o tejido perirrenal, pero no más allá de la fascia de Gerota. T3a: Invasión de la vena renal o grasa perirrenal. T4: Invasión más allá de la fascia de Gerota (incluida la glándula suprarrenal ipsilateral). N1: Metástasis en ganglios linfáticos regionales. M1: Metástasis a distancia. (Página 4: Tratamiento del CCR Localizado (M0))

El manejo depende del estadio T, la comorbilidad del paciente y su esperanza de vida.

Nefrectomía Parcial (NP): El Estándar para T1.

Principio: Preservación de nefronas. Ofrece equivalencia oncológica a la nefrectomía radical (NR) para tumores T1, con menor riesgo de desarrollar ERC postoperatoria y potenciales beneficios cardiovasculares a largo plazo. Abordaje: La NP robótica o laparoscópica es el abordaje preferido, con menor morbilidad que la cirugía abierta. Extensión: Se considera para cualquier tumor T1 (a y b) técnicamente resecable. En centros de excelencia, se realiza incluso para tumores T2 seleccionados.

## **Nefrectomía Radical (NR):**

Indicaciones: Tumores grandes (T2) o localmente avanzados (T3, T4) donde la NP no es factible, o en casos de función renal contralateral normal y un tumor complejo. Abordaje: Laparoscópico es el estándar para la mayoría. Abierto para tumores muy grandes con trombo venoso complejo.

## **Vigilancia Activa (VA):**

Indicación: Pacientes de edad avanzada o con comorbilidades significativas con masas renales pequeñas (SRM, <3 cm). Protocolo: Seguimiento con imagen (Eco o TAC/RM) a los 6 y 12 meses, y luego anualmente. La intervención se desencadena por un crecimiento rápido (>0.5 cm/año) o desarrollo de síntomas. La mayoría de los SRM crecen lentamente.

## **Terapias Ablativas (Crioablación, Radiofrecuencia):**

Indicación: Pacientes no candidatos a cirugía con tumores T1a. Resultado: Buen control local, pero con tasas de recurrencia local ligeramente mayores que con la NP. La biopsia previa es mandatoria.

## **Terapia Adyuvante:**

El uso de inmunoterapia (Pembrolizumab) post-nefrectomía está aprobado por la FDA para pacientes con alto riesgo de recurrencia (pT2 G4, pT3), mostrando un aumento en la supervivencia libre de enfermedad. Su rol y la selección de pacientes siguen en evolución. (Página 5: Tratamiento del CCR Metastásico (M1) - Primera Línea)

El manejo se estratifica según los criterios de riesgo del IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium) (Heng criteria).

## **Factores de Riesgo del IMDC (0 = Favorable, 1-2 = Intermedio, $\geq 3$ = Pobre):**

Intervalo <1 año desde el diagnóstico a la terapia sistémica.  
Performance Status (Karnofsky) <80%. Calcio sérico corregido >10 mg/dL. Hemoglobina < Límite inferior de la normalidad.  
Neutrófilos > Límite superior de la normalidad. Plaquetas > Límite superior de la normalidad.

## **Regímenes de Primera Línea (CCR de Células Claras):**

### **Riesgo Favorable:**

Pembrolizumab + Axitinib (Inmunoterapia [IO] + Inhibidor de Tirosina Quinasa [TKI]). Nivolumab + Cabozantinib (IO + TKI).

### **Riesgo Intermedio/Pobre:**

Nivolumab + Ipilimumab (Doble inmunoterapia [IO+IO]). Ofrece la posibilidad de respuestas profundas y duraderas sin exposición a TKI. Pembrolizumab + Axitinib (IO + TKI). Nivolumab + Cabozantinib (IO + TKI). La elección del régimen depende del perfil de riesgo IMDC, las comorbilidades del paciente y el perfil de toxicidad de los fármacos. La quimioterapia citotóxica no tiene un rol en el CCR.

(Página 6: Secuenciación del Tratamiento y Terapias Posteriores)

El manejo del CCRm es una secuencia de líneas terapéuticas.

### **Segunda Línea (tras progresión a primera línea):**

Tras IO+TKI: La opción preferida es otro TKI no utilizado previamente, como Cabozantinib. Lenvatinib + Everolimus es otra opción robusta. Tras IO+IO (Nivo/Ipi): El estándar es un TKI de la vía de VEGF, siendo Cabozantinib o Axitinib las opciones preferidas.

## **Tercera Línea y Posteriores:**

Se basa en el uso secuencial de TKIs (Sunitinib, Pazopanib, Cabozantinib, Axitinib, Lenvatinib) e inhibidores de mTOR (Everolimus). Belzutifan: Un inhibidor de HIF-2 $\alpha$ , recientemente aprobado para pacientes con CCR asociado a VHL, y en investigación para líneas tardías de ccRCC esporádico.

## **Manejo de la Enfermedad Oligometastásica:**

En pacientes con buen performance status y un número limitado de metástasis, se puede considerar la meta-stasectomía (resección quirúrgica de las metástasis, ej. pulmonares) o la radioterapia estereotáctica (SBRT), que pueden prolongar la supervivencia y retrasar el inicio de la terapia sistémica. (Página 7: Citoreducción y Manejo de Casos Especiales)

## **Rol de la Nefrectomía Citoreductora en la Era de la Inmunoterapia:**

Históricamente (era de los TKIs): El estudio CARMENA demostró que la terapia sistémica con Sunitinib no era inferior a la nefrectomía seguida de Sunitinib en pacientes de riesgo intermedio/pobre. Contexto Actual (era de la IO): El rol es controvertido. Se seleccionan cuidadosamente los pacientes para una nefrectomía citoreductora. Los mejores candidatos son aquellos con buen performance status, riesgo IMDC favorable/intermedio, y la mayor parte de la carga tumoral en el riñón. A menudo se inicia terapia sistémica primero ("neoadyuvante") y se considera la cirugía en pacientes que responden al tratamiento.

## **CCR no-Células Claras:**

Estos subtipos son más heterogéneos y menos sensibles a las terapias estándar. CCR Papilar: Los inhibidores de MET (Cabozantinib, Savolitinib) han mostrado actividad. CCR Cromóforo: Tienden a ser más indolentes. Los inhibidores de mTOR (Everolimus) pueden ser una opción. La inclusión en

ensayos clínicos es la opción preferente para estos pacientes.  
(Página 8: Conclusiones y Direcciones Futuras)

El Diagnóstico es Radiológico: La biopsia tiene indicaciones cada vez más amplias, especialmente en masas pequeñas y enfermedad metastásica. La Cirugía Conservadora es el Estándar: La nefrectomía parcial debe ser el objetivo para tumores T1. La Inmunoterapia ha Revolucionado el Tratamiento del CCRm: Las combinaciones de IO+IO o IO+TKI son el estándar de primera línea, estratificando por riesgo IMDC. La Secuenciación es Clave: El manejo del CCRm es una maratón, no un sprint. La elección de la segunda y tercera línea depende del tratamiento previo. Futuro: Terapias con conjugados anticuerpo-fármaco (ADC), nuevas combinaciones de IO, inhibidores metabólicos (ej. de HIF-2 $\alpha$ ) y la identificación de biomarcadores predictivos de respuesta para personalizar verdaderamente el tratamiento.

Aviso: documento de divulgación médica del Dr. Alexander Figueredo. No sustituye la consulta ni el criterio de tu médico tratante. Ante cualquier síntoma, acude a un profesional licenciado.