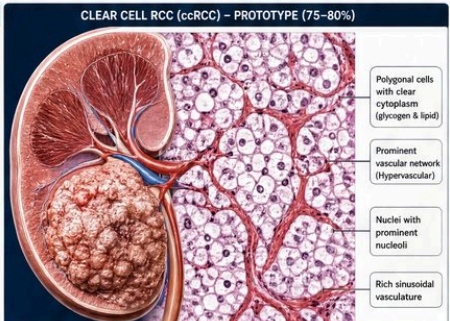


BASED ON NCCN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY (v.2.2024) | EAU GUIDELINES ON RENAL CELL CARCINOMA (2024)

TNM STAGING (AJCC 8th EDITION)	TREATMENT DECISIONS (MO)
<b>T1a</b> ≤4 cm Confined to kidney	<ul style="list-style-type: none"> <li>Partial Nephrectomy (PN) (Standard of Care)</li> <li>Active Surveillance (SRM &lt;3 cm, elderly/ comorbid)</li> <li>Ablation (RFA/Cry) (Non-surgical candidates)</li> </ul>
<b>T1b</b> >4–7 cm Confined to kidney	<ul style="list-style-type: none"> <li>Active Surveillance (SRM &lt;3 cm, elderly/ comorbid)</li> <li>Radical Nephrectomy (If PN not feasible)</li> </ul>
<b>T2</b> >7 cm Confined to kidney	<ul style="list-style-type: none"> <li>Partial Nephrectomy (If feasible)</li> <li>Radical Nephrectomy</li> </ul>
<b>T3</b> Tumor extends into major veins or perinephric fat, not beyond Gerota's fascia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Radical Nephrectomy with thrombectomy</li> <li>Lymph Node Dissection (Selective)</li> </ul>
<b>T4</b> Tumor extends beyond Gerota's fascia (including ipsilateral adrenal) or beyond Zuckerland's fascia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Radical Nephrectomy (En bloc)</li> <li>Adjacent organ resection as indicated</li> </ul>
<b>M1</b> Regional lymph nodes or distant metastasis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Systemic Therapy (See right panel)</li> <li>Cytoreductive Nephrectomy (Selected patients)</li> </ul>



### DIAGNOSTIC IMAGING PROTOCOL – MULTIPHASE CT (PREFERRED)

NON-CONTRAST	CORTICOMEDULLARY (ARTERIAL) 25–40 sec	NEPHROGRAPHIC (VENOUS) 80–120 sec	EXCRETORY (3–5 min)
45 HU	120–160 HU	80–120 HU	70–90 HU

**MRI (ALTERNATIVE)**

- T1WI, T2WI, DIFFUSION (DWI), DYNAMIC CONTRAST

**PERCUTANEOUS RENAL MASS BIOPSY**

- Image-guided (US/CT)
- Coaxial technique
- 18G core needle
- Diagnostic accuracy >95%
- Mandatory for systemic therapy planning
- Tissue for:
  - Histology
  - IHC
  - Molecular profiling

**INDICATIONS FOR BIOPSY**

- Systemic therapy planning
- Suspected non-ccRCC subtype
- Metastatic disease confirmation
- Clinical trial eligibility

### METASTATIC RCC (M1) – SYSTEMIC THERAPY

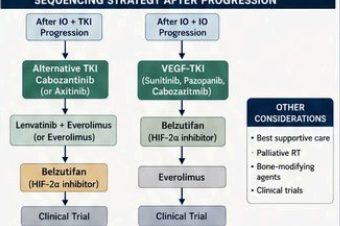
#### IMDC (HENG) RISK MODEL – 6 PROGNOSTIC FACTORS

FACTOR	RISK POINTS	TOTAL SCORE (0–6)
Time from diagnosis to systemic therapy <1 year	1	
Karnofsky performance status <80%	1	
Corrected serum calcium >10 mg/dL	1	
Hemoglobin below lower limit of normal	1	
Neutrophils > ULN	1	
Platelets > ULN	1	

FAVORABLE 0   
 INTERMEDIATE 1–2   
 POOR ≥3

### FIRST-LINE SYSTEMIC THERAPY (EVIDENCE-BASED)

FAVORABLE RISK (0)	INTERMEDIATE RISK (1–2)	POOR RISK (≥3)
<b>Pembrolizumab + Axitinib (IO + TKI)</b> KEYNOTE-426 (Phase III) Category 1 Level of Evidence: 1	<b>Pembrolizumab + Axitinib (IO + TKI)</b> KEYNOTE-426 (Phase III) Category 1 Level of Evidence: 1	<b>Nivolumab + Ipilimumab (IO + IO)</b> CheckMate-214 (Phase III) Category 1 Level of Evidence: 1
<b>Nivolumab + Cabozantinib (IO + TKI)</b> CheckMate-9ER (Phase III) Category 1 Level of Evidence: 1	<b>Nivolumab + Ipilimumab (IO + IO)</b> CheckMate-214 (Phase III) Category 1 Level of Evidence: 1	<b>Cabozantinib + Nivolumab (IO + TKI)</b> CheckMate-9ER (Phase III) Category 1 Level of Evidence: 1



### 1. PARTIAL NEPHRECTOMY (PN) – STANDARD OF CARE FOR T1

#### ROBOTIC ASSISTED LAPAROSCOPIC PN

- Nephron-sparing surgery
- Preserve renal function
- Minimize CKD risk
- Equivalent oncologic outcomes to radical nephrectomy

#### NEPHRON-SAVING TECHNIQUE

### 2. ACTIVE SURVEILLANCE – SELECTED PATIENTS

**INDICATIONS:** SRM <3 cm, elderly, comorbidities, limited life expectancy

**PROTOCOL:**

Baseline (CT/MRI) → 3–6 mo → 6–12 mo → Annually → Annually

Then every 1–2 years if stable

**TRIGGER FOR INTERVENTION:**

- Growth >0.5 cm/year
- Size >4 cm
- Patient preference
- Symptoms

### 3. ABLATIVE THERAPIES (NON-SURGICAL CANDIDATES)

#### CRYOABLATION

- Ice ball formation
- Real-time imaging
- Low complication rate

#### RADIOFREQUENCY ABLATION (RFA)

- Thermal coagulation
- Outpatient procedure
- Effective for tumors ≤3–4 cm

### 4. RADICAL NEPHRECTOMY (RN)

**INDICATIONS:**

- Large tumors
- Central/hilar tumors
- Multiple tumors
- Non-functioning kidney

• Laparoscopic, Robotic, Open

### 5. ADJUVANT THERAPY

#### PEMBROLIZUMAB (ANTI-PD-1)

**INDICATION:** High-risk clear cell RCC post-nephrectomy

- pT2, G4 or sarcomatoid
- pT3 any grade
- pT4 any grade
- N+ disease

**KEYNOTE-564 (Phase III)**

DFS benefit: HR 0.68 (95% CI, 0.53–0.87)

Duration: 1 year

### HISTOLOGIC SUBTYPES OF RCC

CLEAR CELL RCC (75–80%)	PAPILLARY RCC TYPE 1 (10–15%)	PAPILLARY RCC TYPE 2 (5–10%)	CHROMOPHORE RCC (5%)	SARCOMATOID DIFFERENTIATION (5–10%)
VHL pathway alterations Hypervascular Poor prognosis (intermediate)	MET mutations Foamy macrophages Better prognosis	FH mutations Higher grade More aggressive	Eosinophilic cells Perinuclear halos Better prognosis	High-grade spindle cells Very poor prognosis

### MOLECULAR PATHWAYS & THERAPEUTIC TARGETS

#### VHL–HIF–VEGF AXIS (GERC PATHOGENESIS)

VHL LOSS/MUTATION (95%)

↓ HIF-α Stabilization

↑ VEGF, PDGF, TGF-α

**TARGETED THERAPY:** TKIs: Sunitinib, Pazopanib, Axitinib, Cabozantinib, Lenvatinib, Bevacizumab

#### PD-1/PD-L1 CHECKPOINT AXIS (IMMUNOTHERAPY TARGET)

TUMOR CELL PD-L1

T CELL PD-1

↓ T CELL ACTIVATION

**CHECKPOINT INHIBITORS:** Nivolumab, Pembrolizumab, Avelumab, Durvalumab

### GENETIC/HEREDITARY RCC SYNDROMES

- VON HIPPEL-LINDAU (VHL):** AD, VHL mutation. Bilateral/multifocal ccRCC. Hemangioblastomas. Pheochromocytoma, Papillary RCC. SCREENING: Annual MRI from age 15.
- HEREDITARY PAPILLARY RCC (MET proto-oncogene):** Type 1 papillary RCC. Multiple, bilateral. Better prognosis. SCREENING: Annual MRI from age 40.
- HEREDITARY LEIOMYOMATOSIS/HEPATIC RCC (HLRCC):** FH mutation. Type 2 papillary RCC. Cutaneous leiomyomas. Aggressive behavior. SCREENING: Annual MRI from age 20.

### CYTOREDUCTIVE NEPHRECTOMY (CN) IN THE IMMUNOTHERAPY ERA

**PATIENT SELECTION CRITERIA**

- IMDC favorable or intermediate risk
- Good performance status (KPS ≥80%)
- Limited metastatic burden
- No rapidly progressive disease
- Primarily in clinical trial or selected cases

**NEOADJUVANT APPROACH (SELECTED PATIENTS)**

SYSTEMIC THERAPY (8–12 weeks) → RESPONSE ASSESSMENT → SURGERY

**Downstaging:** Early micrometastatic control, Patient selection, Assess tumor biology

### OLIGOMETASTATIC DISEASE MANAGEMENT

#### METASTASECTOMY

- Pulmonary metastasectomy
- Improves survival in selected patients

#### SBRT (STEREOTACTIC BODY RT)

- High local control
- Non-invasive
- Minimal toxicity

### FOLLOW-UP PROTOCOL (POST-TREATMENT)

EVERY 3–6 MONTHS FOR 3 YEARS, THEN EVERY 6–12 MONTHS

- H&P
- Labs (CBC, CAp)
- Imaging (CT chest/abdomen ± bone scan)
- Assess renal function (eGFR)

# Carcinoma de Células Renales

Folleto para Pacientes: Cáncer de Riñón (Página 1: Portada)

Un Diagnóstico Inesperado: Entendiendo el Cáncer de Riñón

Una guía clara sobre qué es, cómo se encuentra y cuáles son los tratamientos modernos.

(Imagen: Una silueta del torso humano donde se destacan los dos riñones, uno de ellos con un pequeño círculo indicando un tumor, pero en un contexto general de salud y no de enfermedad).

(Página 2: ¿Qué es el Cáncer de Riñón? El "Tumor Silencioso")

El cáncer de riñón, también llamado carcinoma de células renales (CCR), es un crecimiento de células malignas en uno de los riñones.

Los riñones son dos órganos en forma de frijol situados a ambos lados de la columna, cuya función principal es filtrar la sangre para eliminar los desechos y el exceso de agua (produciendo la orina).

El "Tumor Silencioso": A diferencia de otros problemas, el cáncer de riñón en sus etapas iniciales rara vez da síntomas. De hecho, más de la mitad de los tumores renales se descubren por casualidad, al hacer una ecografía o un TAC por otra razón (un dolor de espalda, un chequeo, un accidente). Esto se conoce como un hallazgo incidental.

Cuando da síntomas, los más clásicos (conocidos como la "tríada clásica", aunque hoy es raro verla) son:

Sangre en la orina (hematuria). Dolor en el costado o la espalda baja. Un bulto o masa palpable en el abdomen. (Página 3: ¿Por Qué Aparece? Factores de Riesgo Conocidos)

No hay una causa única, pero existen factores que aumentan la probabilidad de desarrollar un cáncer de riñón:

Tabaquismo: Es el factor de riesgo más importante y demostrable. Fumar duplica el riesgo. Obesidad: El exceso de peso provoca cambios hormonales e inflamatorios que pueden favorecer el crecimiento de tumores. Hipertensión Arterial: La presión arterial alta, o los medicamentos para tratarla, se asocian con un mayor riesgo. Insuficiencia Renal Crónica y Diálisis: Los pacientes que necesitan diálisis durante muchos años tienen un riesgo elevado. Factores Genéticos: En un pequeño porcentaje de casos, el cáncer de riñón es hereditario, asociado a síndromes genéticos como la enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL). Esto se sospecha en pacientes muy jóvenes o con múltiples tumores en ambos riñones. (Página 4: Diagnóstico y Etapas: ¿Qué Tan Grande es y Dónde Está?)

Una vez se detecta una masa sospechosa en el riñón (generalmente en una ecografía), el siguiente paso es un TAC (Tomografía Axial Computarizada) o una Resonancia Magnética (RM).

## **Estas pruebas de imagen son cruciales y le dan al médico toda la información que necesita:**

Confirman si la masa es un tumor sólido o un simple quiste benigno. Miden el tamaño exacto del tumor. Muestran si el tumor está confinado dentro del riñón o si ha invadido tejidos cercanos, los ganglios linfáticos o las venas principales (vena renal o vena cava). Buscan si hay metástasis, es decir, si el cáncer se ha extendido a otros órganos (los más comunes son los pulmones, los huesos y el cerebro). ¿Se necesita una biopsia? A diferencia de otros cánceres (como el de próstata), en el cáncer de riñón no siempre se necesita una biopsia antes del tratamiento. Si las imágenes del TAC o la RM son muy características de un tumor maligno, a menudo se procede directamente al tratamiento. La

biopsia se reserva para casos dudosos, tumores pequeños en pacientes frágiles o antes de iniciar terapias no quirúrgicas.

(Página 5: Tratamiento del Cáncer de Riñón LOCALIZADO)

Si el tumor está confinado al riñón, el objetivo es la curación. El tratamiento de elección es la cirugía.

El estándar de oro hoy: La Nefrectomía Parcial (Cirugía Conservadora de Nefronas)

¿Qué es? El cirujano extirpa únicamente el tumor con un pequeño margen de tejido sano, preservando el resto del riñón.  
¿Por qué es mejor? Porque conservar la mayor cantidad de tejido renal posible protege la función de tus riñones a largo plazo, disminuyendo el riesgo de insuficiencia renal en el futuro. ¿Cómo se hace? Generalmente por vía laparoscópica o robótica, a través de pequeñas incisiones, lo que permite una recuperación mucho más rápida. Indicación: Es la opción preferida para la mayoría de los tumores de hasta 7 cm (Etapa I y algunos de Etapa II).

Nefrectomía Radical

¿Qué es? Se extirpa el riñón completo junto con el tumor. Indicación: Se reserva para tumores muy grandes, que afectan a las venas principales o que por su localización hacen imposible salvar el riñón. Dato importante: Se puede vivir una vida perfectamente normal y saludable con un solo riñón.

### **Otras Opciones (para tumores pequeños en pacientes no aptos para cirugía):**

Vigilancia Activa: Para tumores muy pequeños (<2-3 cm) en pacientes de edad avanzada o con muchas otras enfermedades, se puede optar por vigilar el tumor con imágenes periódicas y actuar solo si crece. Ablación por Radiofrecuencia o Crioblación: Se introduce una aguja en el tumor y se destruye con calor (radiofrecuencia) o frío extremo (crioblación). (Página 6: Tratamiento del Cáncer de Riñón AVANZADO O

## METASTÁSICO)

Si el cáncer se ha extendido a otros órganos, el objetivo del tratamiento cambia: ya no es la curación, sino controlar la enfermedad a largo plazo, reducir el tamaño de los tumores y mejorar la calidad de vida.

El cáncer de riñón es famoso por ser muy resistente a la quimioterapia tradicional. La revolución en su tratamiento ha venido de dos frentes:

### **1. Terapias Dirigidas (Anti-angiogénicos):**

¿Cómo funcionan? Son pastillas (ej. Sunitinib, Pazopanib, Cabozantinib) o fármacos intravenosos (ej. Bevacizumab) que impiden que el tumor cree nuevos vasos sanguíneos. Le "cortan los suministros" y lo ahogan. Concepto: El cáncer de riñón es un tumor hipervascularizado, es decir, necesita mucha sangre para crecer. Atacar este punto débil es muy eficaz.

### **2. Inmunoterapia (Inhibidores de Checkpoint):**

¿Cómo funcionan? Son fármacos intravenosos (ej. Nivolumab, Ipilimumab, Pembrolizumab) que "quitan el freno" al sistema inmunitario del propio paciente, permitiendo que sus defensas (linfocitos T) reconozcan y ataquen a las células cancerosas. El Estándar Actual: Hoy en día, la primera línea de tratamiento para la mayoría de los pacientes con cáncer de riñón metastásico es una combinación de dos fármacos de inmunoterapia o de inmunoterapia más una terapia dirigida. Estos tratamientos han transformado el pronóstico de la enfermedad avanzada, logrando respuestas duraderas en muchos pacientes.

(Página 7: Tipos de Cáncer de Riñón: No Todos son Iguales)

Aunque hablamos de "cáncer de riñón" en general, existen varios subtipos que se identifican al analizar el tumor en el microscopio.

Carcinoma de Células Claras (75-80%): Es el más común. Tiende

a ser hipervascularizado y responde bien a las terapias dirigidas e inmunoterapia. Carcinoma Papilar (10-15%): Segundo en frecuencia. Carcinoma Cromóforo (5%): Generalmente tiene un mejor pronóstico (menos agresivo) que el de células claras. Otros tipos muy raros: Sarcomatoide (muy agresivo), de los conductos colectores, etc. Saber el subtipo exacto ayuda a los médicos a predecir el comportamiento del tumor y, en el futuro, a elegir tratamientos aún más personalizados.

(Página 8: Conclusión y Futuro)

El cáncer de riñón es a menudo un hallazgo casual, lo que permite detectarlo en etapas tempranas y curables. El tratamiento de la enfermedad localizada es la cirugía, y el estándar es la nefrectomía parcial para preservar la función renal. El tratamiento de la enfermedad avanzada ha sido revolucionado por la inmunoterapia y las terapias dirigidas, mejorando drásticamente la supervivencia y la calidad de vida. No fumes y mantén un peso saludable y una presión arterial controlada. Son las mejores estrategias de prevención. El futuro se dirige a identificar qué combinación de fármacos es mejor para cada subtipo de tumor y cada paciente, avanzando hacia una era de medicina de precisión total.

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.