



Bilateral renal tumors: Description of clinicopathological characteristics of synchronous and metachronous presentation, oncological results and associated morbidity

Tumores renales bilaterales: Descripción de características clínico-patológicas de la presentación sincrónica y metacrónica, resultados oncológicos y morbilidad asociada

Octavio Alejandro Fuentes-Méndez,¹ David Gómez-Ortiz,¹ Fernando Bernardo Gabilondo-Navarro,¹
 Francisco Rodríguez-Covarrubias.^{1*}

Abstract

Objective: To describe the characteristics of bilateral renal tumors and its impact on postoperative renal function in patients from an institution in Mexico City.

Methods: From March 1980 to May 2021, 17 patients underwent surgery for bilateral renal tumors, 12 were synchronous and the rest metachronous. Oncological and functional characteristics were described.

Results: Mean age was 46.9+/-13.5 years. Four were women and thirteen men. The size of the "first" tumor was 4.85+/-2.59 cm and the "second" was 5.34+/-3.95 cm. In synchronous tumors, 9 radical and 3 partial nephrectomies were performed for the first tumor and 2 radical and 9 partial for the second tumor (1 patient is still on surveillance for the second tumor). In metachronous patients, 5 radical nephrectomies were performed for the first tumor, and 4 radical and 1 partial for the second tumor. The histological concordance in synchronous and metachronous was 91% and 80%, respectively. The preoperative eGFR was 77.53+30.44 (ml/min/1.73 m²) and postoperative 46.85+38.34, decreasing 35.8% after the second surgery. Follow-up was 88.7+/-44.5 months. Five patients (29.4%) recurred. Overall and disease-free survival were 67.5 and 43 months, respectively.

Conclusions: The histological concordance is in line with previous international reports. Postoperative eGFR decline was more significant in metachronous patients in whom the proportion of radical nephrectomies was higher. Therefore, it highlights the importance of performing partial nephrectomies whenever feasible.

Keywords:

Bilateral renal tumor, concordance, metachronous tumor, synchronous tumor, impaired renal function

Autor de correspondencia:

*Francisco Rodríguez-Covarrubias Dirección: Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez Secc. 16, Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México, México. Correo electrónico: frodriguez.covarrubias@gmail.com

Citación: Fuentes-Méndez O. F., Gómez-Ortiz D., Gabilondo-Navarro F. B., Rodríguez-Covarrubias F. *Tumores renales bilaterales: Descripción de características clínico-patológicas de la presentación sincrónica y metacrónica, resultados oncológicos y morbilidad asociada.* *Rev Mex Urol.* 2023;83(2):pp. 1-9

¹ Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México.

Recepción: 13 de febrero de 2023

Aceptación: 04 de mayo de 2023



Resumen

Objetivo: Describir las características de los tumores renales bilaterales, y su impacto en la función renal postquirúrgica en pacientes de una institución de Ciudad de México.

Métodos: De marzo 1980 a mayo 2021, 17 pacientes fueron llevados a cirugía por tumores renales bilaterales, 12 fueron sincrónicos y el resto metacrónicos. Se realizó una descripción de las características oncológicas y funcionales.

Resultados: La edad media fue de 46.9+13.5 años. Cuatro fueron mujeres y trece hombres. El tamaño del “primer” tumor fue 4.85+/- 2.59 cm y del “segundo” de 5.34+/-3.95 cm. En los tumores sincrónicos se realizaron 9 nefrectomías radicales y 3 parciales para el primer tumor y 2 radicales y 9 parciales para el segundo tumor (1 paciente continúa en vigilancia del segundo tumor). En los metacrónicos se realizaron 5 nefrectomías radicales para el primer tumor, 4 radicales y 1 parcial para el segundo tumor. La concordancia histológica en sincrónicos y metacrónicos fue de 91% y 80%, respectivamente. La TFGe preoperatoria fue 77.53+30.44 (ml/min/1.73 m²) y posoperatoria 46.85+38.34, disminuyendo 35.8% tras segunda cirugía. El seguimiento fue 88.7+/-44.5 meses. Cinco pacientes (29.4%) recurrieron. La supervivencia global y libre de enfermedad fue 67.5 y 43 meses, respectivamente.

Conclusiones: La concordancia histológica es equiparable a los reportes de la literatura internacional. El deterioro de la TFGe posoperatoria fue más significativo en los tumores metacrónicos donde hubo mayor porcentaje de nefrectomías radicales. Por lo que resalta la importancia de realizar nefrectomías parciales siempre que sea factible.

Palabras clave:

Tumores renales bilaterales, concordancia; tumor metacrónico, tumor sincrónico, deterioro de la función renal

Introducción

A nivel mundial, en 2020 se estimó que hubo aproximadamente 431 288 nuevos casos de carcinoma de células renales (CCR) y 179 368 muertes asociadas,⁽¹⁾ lo que representa alrededor del 3% del total de las neoplasias. Hasta el 50% de los casos es diagnosticado de forma incidental y la mediana de edad al diagnóstico es de 64 años con una relación hombre:^(2,3) mujer de 2:1.⁽⁴⁾

La presentación de tumores renales bilaterales es infrecuente, ya que se reporta en tan solo 1 al 4% del total de tumores renales diagnosticados.⁽⁵⁾ Junto con la multifocalidad, la presentación bilateral se ha relacionado más comúnmente con el carcinoma renal de tipo

hereditario, que incluye a los asociados con el síndrome de Von Hippel-Lindau (VHL), síndrome de Birt-Hogg-Dube, esclerosis tuberosa, el carcinoma familiar de células claras y el carcinoma papilar hereditario.⁽⁶⁾

Hoy en día, la cirugía preservadora de nefronas es considerada como un buen tratamiento para los tumores renales bilaterales. Como alternativa, las técnicas ablativas (crioterapia o radiofrecuencia) podrían ser consideradas en pacientes que no son aptos para cirugía. Se ha sugerido que el pronóstico y la supervivencia se ven influenciados por la presentación sincrónica o metacrónica del tumor.⁽⁷⁾

El objetivo de este trabajo es describir las características clínico-patológicas, desenlaces oncológicos, la morbilidad asociada con la enfermedad renal crónica (ERC) y su impacto en la supervivencia, acorde a la temporalidad de presentación (sincrónico o metacrónico) de los tumores renales bilaterales.

Materiales y Métodos

Se realizó una revisión retrospectiva, observacional, de nuestra base de datos institucional que incluye los expedientes clínicos de 705 pacientes con tumores renales tratados quirúrgicamente en nuestro Instituto entre marzo de 1980 y mayo de 2021.

Fueron identificados diecisiete pacientes con tumores renales bilaterales.

Los que tuvieron presentación sincrónica se definieron como aquellos detectados simultáneamente en el estudio imagenológico inicial y se consideró primer tumor al que fue tratado en la primera cirugía y segundo, el tratado en la segunda cirugía. Por otro lado, los metacrónicos se definieron como los tumores contralaterales detectados en fecha posterior a la del tumor inicial. Se registraron las características preoperatorias: edad al diagnóstico, género, escala funcional del *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA), índice de comorbilidad de Charlson, presencia de síntomas, estadio clínico, lateralidad inicial en la presentación metacrónica, presentación esporádica o asociado a síndromes hereditarios, creatinina y Tasa de Filtrado Glomerular estimada (TFGe) determinada con la fórmula de CKD-EPI. Las variables transoperatorias incluyeron tipo de

cirugía y complicaciones postoperatorias clasificadas por Clavien-Dindo, mientras que las variables de seguimiento fueron el tipo histológico y concordancia entre ambos lados, grado de diferenciación nuclear (OMS/ISUP), estado de los márgenes de resección, creatinina y TFGe posoperatoria, supervivencia global (SG) y supervivencia libre de recurrencia (SLR).

Para el análisis estadístico se realizó inicialmente uno descriptivo expresado con medias y desviaciones estándar, medianas con intervalos de confianza y frecuencias. Para encontrar diferencias significativas entre los grupos se utilizó T de Student o U de Mann Whitney para variables continuas y prueba de Chi cuadrada o Exacta de Fisher para variables categóricas. Para determinar la SG y SLR se utilizaron gráficas de Kaplan Meier y prueba de log rank. Se consideró como una diferencia estadísticamente significativa al encontrar valores de $p < 0.05$. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* versión 25.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

Este estudio fue realizado de acuerdo con la declaración de Helsinki y los principios de buenas prácticas clínicas. El estudio fue previamente aprobado por el comité científico y bioético de nuestra institución. (Número de aprobación: 4067-22-22-1).

Resultados

De los 705 pacientes tratados quirúrgicamente por cáncer renal, el 2.4% tuvo tumores renales bilaterales (n=17 pacientes). Las características generales se encuentran en la tabla 1. La edad promedio al diagnóstico fue de 46.9+13.5 años, cuatro fueron mujeres (23.6%), trece hombres (76.4%).

Tabla 1. Características clínicas generales de pacientes con tumores renales bilaterales

	<i>Todos los tumores bilaterales</i>	<i>Tumores bilaterales sincrónicos</i>	<i>Tumores bilaterales metacrónicos</i>
No. pacientes (%)	17 (100%)	12 (70.6%)	5 (29.4%)
Edad al diagnóstico segundo tumor	46.9+13.5	47.3+14.7	46+11.8
Género (H:M)	13/4	9/3	4/1
ASA	2.24+0.43	2.33+0.49	2+0.54
ECOG*	0.41+0.5	0.42+0.51	0.4+0.54
Índice de Charlson	4.35+1.9	4.67+2.01	3.6+1.81
Asintomáticos primer tumor (%)	7 (41.1%)	6 (50%)	1 (20%)
TFG preoperatoria (ml/min/1.73 m²)	77.53+30.44	76.25+30.98	80.6+32.42
TFG posoperatoria (ml/min/1.73 m²)	46.85+38.34 (Disminución del 35.8%)	53.17+38.59 (Disminución del 30.2%)	31.7+37.11 (Disminución del 60.6%)

En el 94.1% de los casos se realizaron nefrectomías radicales y/o parciales, mientras que únicamente un paciente fue manejado con vigilancia del tumor contralateral por múltiples complicaciones en el tiempo quirúrgico del primer tumor.

Respecto a la temporalidad de presentación, doce pacientes (70.6%) tuvieron una presentación sincrónica y cinco (29.4%) fueron metacrónicos. Se identificaron tres pacientes con síndrome de VHL, de los cuales dos tuvieron presentación sincrónica y uno metacrónica.

En los tumores sincrónicos la combinación de tratamiento quirúrgico más frecuente fue nefrectomía radical+nefrectomía parcial en el 50% (n=6) de los casos, seguida de parcial bilateral en el 25% (n=3), mientras que en los metacrónicos fue la radical bilateral en un 80% (n=4) y un caso con nefrectomía radical+parcial.

Dentro de las complicaciones perioperatorias se presentaron dos casos: uno clasificado como Clavien-Dindo II (una hemorragia que

requirió transfusión) y otro como Clavien-Dindo IIIb (perforación intestinal advertida con reparación transoperatoria).

La concordancia histológica para los tumores sincrónicos y metacrónicos fue de 91% y 80% respectivamente, siendo la estirpe histológica más frecuente en ambas presentaciones el CCR de células claras (CCRcc).

La TFGe preoperatoria fue de 77.53+30.44 (ml/min/1.73 m²) y la posoperatoria 46.85+38.34, con una disminución de 35.8% tras la segunda cirugía. De los diecisiete pacientes, seis tenían diagnóstico preexistente de enfermedad renal crónica (ERC), dos de ellos con antecedente de trasplante renal. Siete pacientes desarrollaron ERC después del tratamiento quirúrgico del segundo tumor (cinco pacientes con combinación de nefrectomía radical+nefrectomía parcial y dos pacientes con nefrectomía radical bilateral).

Finalmente, seis pacientes requirieron terapia sustitutiva renal (TSR) posterior al

tratamiento quirúrgico del segundo tumor. Las cirugías realizadas para ambos tumores fueron en cuatro pacientes nefrectomía radical bilateral y en dos pacientes la combinación de nefrectomía radical+nefrectomía parcial. Ningún paciente con nefrectomía parcial bilateral requirió TSR o desarrolló ERC posterior a tratamiento quirúrgico del segundo tumor.

El seguimiento promedio fue de 88.7+/-44.45 meses, tiempo durante el cual se presentaron cuatro casos de recurrencia sistémica (metástasis hepáticas en dos pacientes, pulmonares en dos pacientes, uno de ellos además con implantes peritoneales) y uno recurrencia local (en fosa renal derecha). Tres de ellos habían sido tratados con nefrectomía radical bilateral, uno con nefrectomía radical+nefrectomía parcial y uno con nefrectomía parcial bilateral. En proporción la recidiva fue más frecuente en los tumores metacrónicos (40%) en comparación con los sincrónicos (25%).

La media de SG fue de 67.5 meses y la de SLR de 43 meses. La mediana de supervivencia de los sincrónicos fue de 45 meses y de 71 meses en el caso de los metacrónicos, sin embargo la SLR fue mayor en los metacrónicos (40% versus 25%).

El resto de las características clínicas generales e histopatológicas de los tumores sincrónicos y metacrónicos se muestran en las tablas 2 y 3 y en las figuras 1 y 2.

Tabla 2. Características histopatológicas tumores sincrónicos

Tumores sincrónicos	Cirugía 1	Cirugía 2
Tamaño cm	4.9 + 2.57	4.63 + 3.65
pT1a (n)	6	7
pT1b (n)	5	1
pT2a (n)	0	1
pT2b (n)	0	1
pT3a (n)	1	1
Carcinoma de células renales (n)	10	9
Carcinoma papilar (n)	2	1
Tumor de túbulos colectores (n)	0	1
Grado 1 (n)	4	5
Grado 2 (n)	4	4
Grado 3 (n)	3	1

1 paciente se desconoce de los sincrónicos el grado por ser papilar viejo

1 paciente no tiene Fuhrman por ser túbulos colectores

Porcentaje de tumores multifocales: 27.2%

Tabla 3. Características histopatológicas tumores metacrónicos

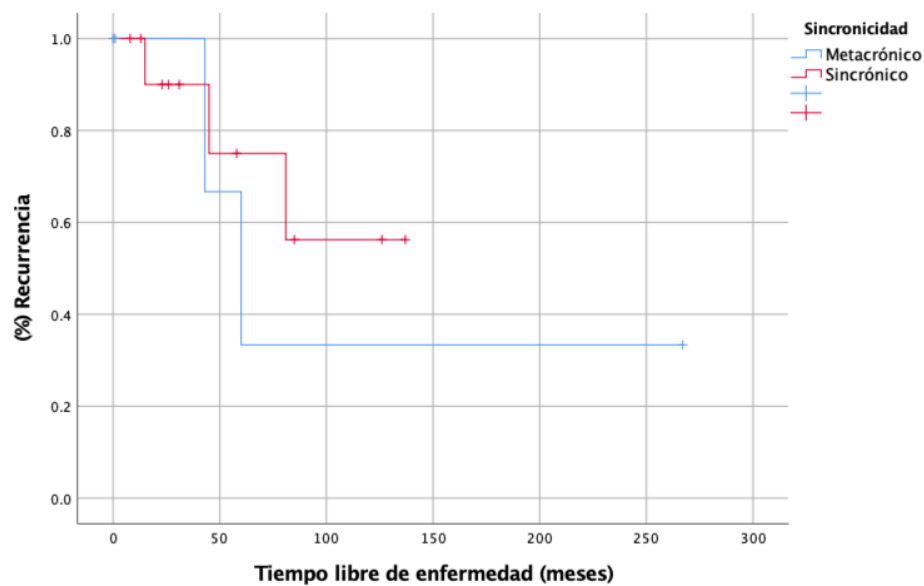
Tumores metacrónicos	Cirugía 1	Cirugía 2
Tamaño cm	4.5 + 3	4.6 + 3.65
pT1a (n)	1	2
pT1b (n)	1	1
pT2a (n)	0	1
pT3a (n)	2	0
pN0 (n)	1	0
M (n)	0	1
Carcinoma de células renales (n)	4	5
Tumor de Wilms (n)	1	0
Grado 2 (n)	4	4
Grado 4 (n)	0	1

* 1 paciente se desconoce de los metacrónicos el tumor inicial (Tumor de Wilms)
 Porcentaje de tumores multifocales metacrónicos: 60%

Figura 1. Comparaciones globales

Comparaciones globales			
	Chi- cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.439	1	.507

Figura 2. Temporalidad de presentación del tumor



Discusión

Los tumores renales se presentan de manera bilateral en 1 a 4% de los casos.⁽⁵⁾ De acuerdo con la literatura, la mayoría de los casos sucede en forma esporádica, aunque también pueden asociarse a formas hereditarias.⁽⁸⁾ En nuestra institución la frecuencia de presentación fue de 2.4%, con catorce de diecisiete casos esporádicos, y el resto relacionado con el síndrome de VHL.

La mayoría de los trabajos comparativos entre ambos tipos de tumores bilaterales describen supervivencia menor así como una mayor tendencia a la aparición de metástasis para los metacrónicos con mayor riesgo de mortalidad en quienes el intervalo de tiempo para la aparición del segundo tumor es más corto.^(8,9)

Se ha descrito que la recidiva sistémica (metástasis fuera del riñón) es más frecuente (14-21%) que la local (3-5%).⁽⁸⁾ En nuestra serie la recidiva fue más frecuente en los tumores metacrónicos y en cuatro de las cinco recurrencias hubo recidiva sistémica.

La histología más frecuente identificada en nuestro análisis fue CCRcc, contraste con lo ya descrito en los tumores unilaterales. De los 33 tumores (tanto sincrónicos como metacrónicos) analizados histopatológicamente (una continua en vigilancia), en el caso de los sincrónicos, diecinueve tumores fueron CCRcc, tres de tipo carcinoma papilar y 1 tumor de túbulo colector). Respecto a los tumores metacrónicos todos, excepto uno (Tumor de Wilms), fueron CCRcc. En la mayoría de los casos, se describieron grados histológicos 1 y 2, lo cual concuerda con estudios previos.⁽¹⁰⁾ Por otra parte, Rothman *et al.*, encontraron tumores multifocales en 46% de los casos,⁽¹¹⁾ dato que en nuestra serie correspondió al 60% de los tumores metacrónicos.

El porcentaje de concordancia histológica varía entre 76 y 95%,^(2,10) en nuestra serie fue de 91% en los tumores sincrónicos y de 80 % en los metacrónicos.

Los pacientes con tumores bilaterales tienen mayor riesgo de desarrollar recurrencia de la enfermedad, particularmente los asociados a síndromes genéticos, razón por la cual la preservación del parénquima renal es fundamental para disminuir la morbilidad asociada a la terapia sustitutiva de la función renal. Si bien, la nefrectomía parcial es el procedimiento quirúrgico idóneo, otras opciones como la crioblación y la ablación por radiofrecuencia pueden ser útiles en pacientes con un alto riesgo quirúrgico.⁽¹²⁾ Algunos estudios han demostrado una disminución en la TFGe del 29 al 30% después de la segunda cirugía renal.⁽¹³⁾ En nuestra serie, la TFGe disminuyó un 35.8% después del segundo procedimiento quirúrgico y 35.2% de los pacientes requirió alguna modalidad de TSR (dos pacientes requirieron diálisis peritoneal, tres pacientes hemodiálisis y un paciente trasplante renal) después del tratamiento quirúrgico. Siete de once pacientes con función renal normal antes del manejo quirúrgico desarrollaron ERC tras el tratamiento, dos de ellos con nefrectomía radical bilateral y cinco con la combinación de nefrectomía radical+nefrectomía parcial, mientras que ningún paciente tratado con nefrectomía parcial bilateral presentó deterioro de la TFGe durante el seguimiento.

Como principales limitantes de nuestro estudio tenemos la cantidad de casos con tumores renales bilaterales, al ser esta una entidad de presentación esporádica, lo que dificulta la adecuada comparación entre grupos, así como la naturaleza descriptiva y retrospectiva del análisis. No obstante, este estudio nos muestra

un panorama general de las características de los tumores renales bilaterales en población mexicana de un solo centro, la cual comparte ciertas características con la literatura internacional.

Conclusiones

La concordancia histológica independientemente de la temporalidad de presentación superó el 80%.

Los tumores metacrónicos experimentaron un mayor deterioro de la TFG postoperatoria, esto debido a la realización de un mayor porcentaje de nefrectomías radicales. Por lo que resalta la importancia de realizar nefrectomías parciales para preservar al máximo dicha función siempre que técnicamente sea factible.

El seguimiento de los tumores renales bilaterales debe de enfocar el aspecto funcional así como el oncológico con énfasis en la supervivencia libre de recurrencia (local y sistémica).

Taxonomía CRediT

Octavio Alejandro Fuentes-Méndez: Conceptualización, investigación, curación de contenidos, visualización, redacción.

David Gómez-Ortiz: Metodología y análisis formal de los datos.

Fernando Bernardo Gabilondo: Recursos materiales, validación.

Francisco Rodríguez-Covarrubias: Supervisión, validación, revisión y edición.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Padala SA, Barsouk A, Thandra KC, Sagineala K, Mohammed A, Vakiti A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World J Oncol.* 2020;11(3):79–87. doi: <https://doi.org/10.14740/wjon1279>
2. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, et al. Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. *J Urol.* 2017;198(3):520–9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.100>
3. Yao M, Yoshida M, Kishida T, Nakaigawa N, Baba M, Kobayashi K, et al. VHL tumor suppressor gene alterations associated with good prognosis in sporadic clear-cell renal carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(20):1569–75. doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/94.20.1569>
4. Cairns P. Renal cell carcinoma. *Cancer Biomark.* 2010;9(1–6):461–73. doi: <https://doi.org/10.3233/cbm-2011-0176>
5. Pantuck AJ, Zisman A, Beldegrun AS. The changing natural history of renal cell carcinoma. *J Urol.* 2001;166(5):1611–23.
6. Patel MI, Simmons R, Kattan MW, Motzer RJ, Reuter VE, Russo P. Long-term follow-up of bilateral sporadic renal tumors. *Urology.* 2003;61(5):921–5. doi: [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(02\)02578-5](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)02578-5)

7. **Dellavedova T.** Tumores renales bilaterales: un desafío quirúrgico. *Revista Argentina de Urología.* 2011;76(2):41–4.
8. **Becker F, Siemer S, Tzavaras A, Suttman H, Stoeckle M.** Long-term survival in bilateral renal cell carcinoma: a retrospective single-institutional analysis of 101 patients after surgical treatment. *Urology.* 2008;72(2):349–53. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.04.001>
9. **Blute ML, Itano NB, Cheville JC, Weaver AL, Lohse CM, Zincke H.** The effect of bilaterality, pathological features and surgical outcome in nonhereditary renal cell carcinoma. *J Urol.* 2003;169(4):1276–81. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000051883.41237.43>
10. **Berczi C, Thomas B, Bacso Z, Flasko T.** Bilateral renal cancers: oncological and functional outcomes. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(10):1617–22. doi: <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1354-4>
11. **Rothman J, Crispin PL, Wong Y-N, Al-Saleem T, Fox E, Uzzo RG.** Pathologic concordance of sporadic synchronous bilateral renal masses. *Urology.* 2008;72(1):138–42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.01.043>
12. **Booth J, Matin SF, Ahrar K, Tamboli P, Wood CG.** Contemporary strategies for treating nonhereditary synchronous bilateral renal tumors and the impact of minimally invasive, nephron-sparing techniques. *Urol Oncol.* 2008;26(1):37–42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2007.01.012>
13. **Simmons MN, Brandina R, Hernandez AV, Gill IS.** Surgical management of bilateral synchronous kidney tumors: functional and oncological outcomes. *J Urol.* 2010;184(3):865–72; quiz 1235. doi: [10.1016/j.juro.2010.05.042](https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.05.042)