



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

Nefrectomía en lesiones quísticas renales Bosniak III: análisis retrospectivo e identificación de predictores de malignidad

Nephrectomy in Bosniak III renal cystic lesions:
retrospective analysis and identification of
malignancy predictors

Autora:

Amaia Arrizabalaga Solano

Directora:

Eva María Mallén Mateo

Máster Universitario de Iniciación a la Investigación en Medicina

Facultad de Medicina

Año 2022

ÍNDICE

1. RESUMEN / ABSTRACT.....	3
2. LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
3. INTRODUCCIÓN.....	6
3.1. Carcinoma de células renales.....	6
3.1.1. Epidemiología.....	6
3.1.2. Etiología.....	6
3.1.3. Histología.....	6
3.1.4. Evaluación diagnóstica.....	7
3.1.4.1. Manifestaciones clínicas.....	7
3.1.4.2. Pruebas de imagen.....	7
3.1.4.3. Biopsia renal.....	8
3.1.5. Estadificación.....	8
3.1.6. Factores pronósticos.....	8
3.1.7. Manejo.....	9
3.1.7.1. CCR localizado.....	9
3.1.7.2. CCR localmente avanzado.....	10
3.1.7.3. CCR metastásico.....	11
3.2. Tumores renales benignos.....	11
3.3. Tumores renales quísticos.....	12
3.3.1. Epidemiología.....	12
3.3.2. Diagnóstico.....	12
3.3.2.1. Clasificación de Bosniak.....	13
3.3.3. Manejo.....	15
4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	16
5. OBJETIVOS.....	17
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
6.1. Descripción del estudio.....	17
6.2. Variables.....	17
6.3. Análisis estadístico.....	17
6.4. Cronograma.....	18
7. RESULTADOS.....	19
8. DISCUSIÓN.....	21
9. CONCLUSIONES.....	24
10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	25
11. ASPECTOS ÉTICOS.....	25
12. ANEXOS.....	27
13. BIBLIOGRAFÍA.....	34

1. RESUMEN

Introducción: Los quistes renales son, con diferencia, la entidad benigna más frecuente del riñón. La introducción de la Clasificación de Bosniak en 1986, supuso un gran avance a la hora de predecir el riesgo de malignidad de los quistes renales complejos. Sin embargo, determinar el riesgo de malignidad de las lesiones Bosniak III mediante técnicas de imagen constituye aún un reto, por lo que un alto porcentaje de pacientes con este tipo de quistes se someterán a una intervención quirúrgica por una patología benigna.

Objetivos: Identificar posibles factores de riesgo de malignidad en las lesiones quísticas renales Bosniak III.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo de todas las Nefrectomías llevadas a cabo en el Servicio de Urología del Hospital Universitario Miguel Servet entre el 01/01/2017 y el 01/06/2022 con diagnóstico de quiste renal Bosniak III.

Resultados: De 14 lesiones Bosniak III, 10 fueron malignas (71.4%) y 4 benignas. El tipo histológico maligno más frecuente fue el carcinoma renal de células claras, seguido del carcinoma renal papilar tipo 1. El análisis univariante no mostró diferencias estadísticamente significativas en sexo ($p=0.580$), edad ($p=0.304$), obesidad ($p=0.887$), tabaquismo ($p=0.559$), HTA ($p=0.580$), tamaño de la lesión ($p=0.374$), presencia de otros quistes renales ($p=0.336$) y localización ($p=0.06$).

Conclusión: Aunque los resultados se corresponden con los descritos en la literatura más reciente, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en este estudio, por lo que es preciso continuar recopilando datos con el objetivo de ampliar la muestra del estudio e identificar nuevos posibles predictores de malignidad clínicos y/o radiológicos.

PALABRAS CLAVE: Bosniak, nefrectomía, quiste renal, carcinoma de células renales, cáncer renal.

ABSTRACT

Introduction: Renal cysts are by far the most frequent benign entity of the kidney. The introduction of the Bosniak Classification in 1986 was a breakthrough in predicting the risk of malignancy of complex renal cysts. However, determining the risk of malignancy of Bosniak III lesions by imaging techniques is still a challenge, so a high percentage of patients with this type of cysts will undergo surgery for a benign pathology.

Objective: To identify possible independent predictors of malignancy in Bosniak III renal cystic lesions.

Material and methods: An observational, descriptive, longitudinal and retrospective study of all the Nephrectomies performed in the Urology Department of the Hospital Universitario Miguel Servet between 01/01/2017 and 01/06/2022 with a diagnosis of Bosniak III renal cyst was carried out.

Results: Of 14 Bosniak III lesions, 10 were malignant (71.4%) and 4 were benign. The most frequent malignant histologic type was clear cell renal carcinoma, followed by papillary renal carcinoma type 1. Univariate analysis showed no statistically significant differences in sex ($p=0.580$), age ($p=0.304$), obesity ($p=0.887$), smoking ($p=0.559$), HTA ($p=0.580$), lesion size ($p=0.374$), presence of other renal cysts ($p=0.336$) and location ($p=0.06$).

Conclusion: Although the results correspond to those described in the most recent literature, no statistically significant differences were found in this study, so it is necessary to continue collecting data with the aim of expanding the study sample and identifying new possible clinical and/or radiological predictors of malignancy.

KEY WORDS: Bosniak, nephrectomy, renal cyst, renal cell carcinoma, renal cancer.

2. LISTA DE ABREVIATURAS

BAG: Biopsia con aguja gruesa

BHD: Birt-Hogg-Dubé

BIII: Bosniak III

CCR: Carcinoma de células renales

CCRm: Carcinoma de células renales metastásico

CEUS: Contrast enhanced ultrasound / Ecografía con realce de contraste

CRcc: Carcinoma renal de células claras

CRp: Carcinoma renal papilar

DE: Desviación estándar

EAU: European Association of Urology

ERC: Enfermedad renal crónica

GRANT: Grade, Age, Nodes and Tumour

HTA: hipertensión

IMC: Índice de masa corporal

IMDC: International Metastatic Renal Cancer Database Consortium

MSKCC: Memorial Sloan Kettering Cancer Center

NP: Nefrectomía parcial

NR: Nefectomía radical

PAAF: Punción aspiración con aguja

RM: Resonancia magnética

TC: Tomografía computerizada

UH: Unidades Hounsfield

UISS: University of California Integrated Staging System

VENUSS: Venous Extension, Nuclear grade, Size, Stage

VHL: Von Hippel-Lindau

3. INTRODUCCIÓN

3.1. CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES

3.1.1. Epidemiología

El carcinoma de células renales (CCR) constituye en torno al 3% de todos los cánceres, con mayor incidencia en países occidentales. Existe un ligero predominio en hombres (1.5 : 1) y su pico de incidencia se sitúa entre los 60 y 70 años. En las últimas décadas se ha producido un aumento en la incidencia del 2% globalmente y en Europa. Es la lesión sólida más común del riñón y representa aproximadamente el 90% de todos los tumores malignos renales. Aproximadamente el 10-15% de todos los CCR se presentan como lesiones quística complejas en pruebas de imagen (1–3).

El CCR hereditario supone en torno al 5-8% de los casos. La aparición de un tumor renal antes de los 45 años o la presencia de tumores y/o quistes bilaterales o multifocales con un familiar de primer/segundo grado con antecedente de CCR incrementan significativamente el riesgo de detectar CCR hereditario. La presencia de lesiones renales quísticas puede asociarse con diversas patologías, como el síndrome de Birt-Hogg-Dubé (BHD) o la enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL) y en los pacientes con angiomiolipomas debería descartarse la posibilidad de padecer esclerosis tuberosa (1).

3.1.2. Etiología

Entre los factores de riesgo de CCR establecidos destacan la obesidad, la hipertensión (HTA) y el tabaco. La mitad de los pacientes con CCR son fumadores activos o exfumadores. El antecedente de un familiar de primer grado con CCR también se ha asociado con un incremento del riesgo de padecerlo (1,4).

3.1.3. Histología

El carcinoma de células renales comprende un amplio espectro de entidades histopatológicas. El diagnóstico histológico incluye la evaluación de rasgos sarcomatoides, invasión vascular, necrosis tumoral e invasión de grasa perirrenal entre otros. El sistema de clasificación de cuatro niveles de la OMS/ISUP (Sociedad Internacional de Patología Urológica) ha sustituido al sistema de clasificación de Fuhrman. Hay tres tipos principales de CCR:

- **Carcinoma renal de células claras (CRcc):** es el tipo histológico más frecuente y su pronóstico es peor en comparación con el carcinoma papilar y cromóforo. Histológicamente se presenta como una masa circunscrita y generalmente no encapsulada. La pérdida del cromosoma 3p y la mutación del gen VHL en el cromosoma 3p25 son hallazgos frecuentes. La pérdida de función de la proteína VHL contribuye al desarrollo, progresión y metástasis tumoral y el locus 3p contiene al menos cuatro genes supresores de CRCC (1).
- **Carcinoma renal papilar (CRp):** es el segundo tipo más frecuente. Tradicionalmente se ha dividido en dos tipos, clínica e histopatológicamente diferentes. El CRp tipo I es más frecuente y se considera de mejor pronóstico que el tipo II. Los signos típicos del CCR papilar tipo 1 son los siguientes: es frecuentemente exofítico, con crecimiento extrarrenal, bajo grado y bajo potencial de malignidad. Se compone de papilas estrechas

sin uniones entre ellas y solo presenta microcapilares, por lo que presenta escaso realce de contraste en pruebas de imagen, pudiendo imitar un quiste Bosniak IIF o III (1).

- **Carcinoma renal cromóforo (CRc):** se presenta como una masa homogénea y dura, bien delimitada y no encapsulada. No puede incluirse dentro de la clasificación de Fuhrman por su innata atípica nuclear. El pronóstico es relativamente bueno, con una supervivencia del 89% a los 10 años (1).

3.1.4. Evaluación diagnóstica

3.1.4.1. Manifestaciones clínicas

La mayoría de los tumores renales no provocan síntomas hasta fases avanzadas de la enfermedad. El diagnóstico de CCR es, generalmente, incidental mediante pruebas de imagen realizadas por otro motivo. La tríada clásica de dolor en flanco, hematuria y masa abdominal palpable es actualmente rara, encontrándose en menos del 10% de los casos y se relaciona con mayor agresividad, enfermedad avanzada y peor pronóstico (1).

3.1.4.2. Pruebas de imagen

La mayoría de los tumores renales se diagnostican mediante ecografía, tomografía computerizada (TC) o resonancia magnética (RM), frecuentemente solicitadas en el estudio de otras patologías abdominales. En las masas renales sólidas, el criterio más importante para identificar lesiones malignas es la presencia de realce tras la administración de contraste. Es necesario realizar una prueba sin contraste, y con contraste en fase arterial y en fase parenquimatosa para demostrar realce (1).

Tomografía computerizada (TC)

En TC se determina el realce de una lesión renal comparando las Unidades Hounsfield (UH) antes y después de la administración de contraste. Un cambio de 15 o más UH en el componente sólido de la lesión demuestra realce y es signo de malignidad. La TC aporta información sobre la función y morfología del riñón contralateral, la extensión local del tumor y su diseminación ganglionar, así como la afectación vascular. Cuando los resultados de la TC no son concluyentes, la ecografía con contraste (CEUS) es una alternativa útil para caracterizar las lesiones (1,5,6).

Resonancia magnética (RM)

La RM está indicada en pacientes alérgicos al contraste yodado y durante el embarazo si no hay deterioro de función renal. Permite la evaluación del realce de la lesión sin exposición a radiación. Además, puede aportar información adicional acerca de la afectación venosa si la extensión de un trombo tumoral de la vena cava inferior está mal definida en la TC (1).

Ecografía con contraste (CEUS)

La ecografía con contraste ha demostrado mayor capacidad para detectar el flujo sanguíneo de las masas renales respecto a la ecografía y el Doppler convencionales. Puede identificar vasos más pequeños y un flujo sanguíneo menor, lo que ha demostrado mejorar la capacidad de diagnóstico de tumores renales sólidos (6). Además, la CEUS es una técnica barata, fácilmente accesible, reproducible y con un perfil de seguridad excelente. Las ventajas de la

CEUS para caracterizar los quistes complejos se ha descrito en numerosos estudios, equiparándose a la TC y RM (7).

3.1.4.3. Biopsia renal

La biopsia percutánea puede dar el diagnóstico histológico de lesiones renales radiológicamente indeterminadas y puede considerarse en pacientes seleccionados con masas pequeñas, con el objetivo de plantear la indicación más adecuada. Puede realizarse bajo anestesia local y guiada por ecografía o TC.

La biopsia con aguja gruesa (BAG) es preferible en masas renales sólidas, mientras que la combinación con la punción aspiración con aguja fina (PAAF) puede aportar más información en lesiones quísticas complejas. El número ideal de cilindros o localización de la biopsia no está definido. En cualquier caso, se deberían obtener al menos dos cilindros de buena calidad y se deben evitar las zonas de necrosis para mejorar la precisión diagnóstica, por lo que en masas de mayor tamaño es preferible biopsiar zonas periféricas.

El rendimiento de la biopsia de lesiones renales para el diagnóstico histológico es bueno, siendo la mediana de la tasa de concordancia entre el histotipo del tumor en la biopsia del tumor renal y en la muestra quirúrgica aproximadamente un 90% (1).

3.1.5. Estadificación

El sistema de clasificación TNM (Tumour Node Metastasis) es el recomendado para uso clínico y científico, pero requiere ser re-evaluado continuamente. En la **tabla 1** se presenta la clasificación TNM del carcinoma de células renales de 2017 (1).

3.1.6. Factores pronósticos

Histológicos

Los factores pronósticos histológicos incluyen el grado tumoral, el subtipo de CCR, la invasión linfovascular, la necrosis tumoral y la invasión del sistema colector.

El grado tumoral se considera uno de los factores pronósticos más importantes. El sistema de clasificación nuclear de Fuhrman se basa en la evaluación del tamaño y nuclear, así como la prominencia nucleolar, y ha sido el sistema de clasificación más extendido durante varias décadas. Actualmente ha sido sustituido por el sistema WHO/SUP, que ha demostrado mayor valor pronóstico. Los rasgos sarcomatoides y rabdoides pueden aparecer en todos los subtipos de CCR y equivalen a un grado 4. El porcentaje de componente sarcomatoide parece tener un valor pronóstico, asociado a menor supervivencia.

El subtipo de CCR se considera otro factor pronóstico importante, siendo el subtipo de CRc el de mejor pronóstico y el CRcc el de peor. Dentro del CRp, el tipo 2 podría tener peor pronóstico que el tipo 1 (1).

Clínicos

Entre los factores clínicos destacan el estado funcional, los síntomas locales, la presencia de caquexia o anemia, el número de plaquetas, neutrófilos y linfocitos. Aunque la obesidad constituye un factor de riesgo establecido de CCR, un índice de masa corporal (IMC) elevado

parece estar asociado a mejores resultados de supervivencia cáncer específica tanto en el CCR no metastásico como en el metastásico. Esta asociación es lineal con respecto a la mortalidad específica por cáncer, mientras que los pacientes obesos que padecen CCR muestran un aumento de la mortalidad por todas las causas con el aumento del IMC (1,8).

Modelos pronósticos

Se han desarrollado y validado modelos pronósticos para el CCR que combinan factores pronósticos independientes y son más precisos que el estadio TNM o el grado tumoral por si solos a la hora de predecir resultados oncológicos clínicamente relevantes.

En el caso del CCR localizado disponemos de varios modelos pronósticos, como el UISS (University of California Integrated Staging System), el Leibovich, el VENUSS (Venous Extension, Nuclear grade, Size, Stage) o el GRANT (Grade, Age, Nodes and Tumour), recogidos en la [tabla 2](#).

En el CCR metastásico disponemos fundamentalmente de dos modelos pronósticos, el MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) y el IMDC (International Metastatic Renal Cancer Database Consortium), que se presentan en la [tabla 3](#). El IMDC se ha utilizado en la mayoría de los estudios randomizados recientes, por lo que es preferible su utilización en práctica clínica, aunque no hay evidencia concluyente de que un modelo pronóstico sea más preciso que otro (1).

3.1.7. Manejo

3.1.7.1. CCR localizado

En el manejo del CCR localizado encontramos diferentes escenarios y abordajes terapéuticos posibles, en función de las características del tumor y del paciente. Entre ellos se encuentran la nefrectomía radical (NR), la nefrectomía parcial (NP), la cirugía conservadora de nefronas, la termoablación y, por último, la vigilancia activa y el watchful waiting.

La **NR** consiste en la extirpación del riñón y el tejido adiposo que lo rodea, pudiendo además extirpar la glándula suprarrenal y los ganglios linfáticos adyacentes. La adrenalectomía ipsilateral no ha demostrado una mejoría en la supervivencia en ausencia de afectación suprarrenal, por lo que no se recomienda si la glándula no está comprometida. Del mismo modo, en pacientes con enfermedad localizada sin evidencia radiológica de diseminación ganglionar no se ha demostrado que la linfadenectomía mejore la supervivencia, aunque si que podrían beneficiarse de ella los pacientes con enfermedad de alto riesgo. La NR está indicada en pacientes con alto potencial oncológico por tamaño tumoral, características radiológicas y/o biopsia renal, con función renal preservada y un riñón contralateral normal (1,9).

En la **NP** se lleva a cabo la exéresis de la lesión renal con márgenes quirúrgicos suficientes, resecaando por tanto parte del parénquima renal sano. Se debería priorizar la NP en pacientes con tumores T1a (≤ 4 cm), así como en pacientes con tumores $\leq T2$ monorrenos, en tumores bilaterales, en CCR familiares o en presencia de enfermedad renal crónica (ERC) conocida y/o proteinuria (9). La NP tiene una mayor tasa de complicaciones postoperatorias respecto a la NR, así como un incremento del riesgo de obtener márgenes quirúrgicos positivos.

En pacientes con tumores T1, los resultados oncológicos de la NP son equivalentes a los de la NR (1).

Se debería considerar la cirugía conservadora de nefronas en pacientes jóvenes con lesiones multifocales o comorbilidades que puedan tener un impacto en la función renal en el futuro. El objetivo de esta última es optimizar la preservación de parénquima renal sano (9).

En lo que respecta al abordaje quirúrgico, este puede ser abierto, laparoscópico o robótico. El abordaje laparoscópico y robótico presenta una morbilidad menor, con menor estancia hospitalaria y menor tasa de sangrado, mientras que los resultados oncológicos entre la vía abierta y la laparoscópica/robótica son equivalentes (1).

La **termoablación** puede considerarse como una alternativa válida en el manejo de lesiones renales T1a menores de 3 cm en pacientes no candidatos a cirugía, que pueden beneficiarse de un abordaje menos invasivo. Las técnicas ablativas más utilizadas son la radiofrecuencia y la crioablación, y pueden llevarse a cabo de forma percutánea guiadas por imagen o bajo visión directa. Antes de realizar una técnica termoablativa es necesario realizar una biopsia de la lesión, así como informar al paciente del riesgo de persistencia y/o recidiva tumoral (9).

La **vigilancia activa** se define como la monitorización inicial del tamaño tumoral con pruebas de imagen seriadas, con posibilidad de intervención diferida en lesiones que muestren progresión durante el seguimiento. Se recomienda priorizar el manejo de lesiones renales pequeñas mediante vigilancia activa o conducta expectante cuando el riesgo de morbimortalidad derivado de la intervención quirúrgica supere los potenciales beneficios oncológicos del tratamiento activo (1,9).

3.1.7.2. CCR localmente avanzado (1,9)

Una de las características del CCR es su patrón de crecimiento intraluminal hacia el sistema venoso, lo que se conoce como trombosis venosa tumoral. La afectación del sistema venoso (T3) está presente en aproximadamente el 4-10% de los pacientes con CCR. Se debe sospechar trombosis de la vena cava inferior en pacientes con edema de extremidades inferiores, varicocele derecho, disfunción del riñón ipsilateral a la lesión, congestión venosa abdominal superficial o embolismo pulmonar. Entre el 45 y el 70% de los pacientes con trombosis venosa tumoral pueden alcanzar la curación mediante un abordaje quirúrgico agresivo, que incluye NR y trombectomía.

El CCR localmente invasivo (T4) es una entidad poco común, descrita en aproximadamente el 2% de los casos. Generalmente, los tumores de grandes dimensiones tienen más tendencia a metastatizar que a invadir estructuras adyacentes. En estos casos, la resección en bloque de todas las estructuras afectadas constituye la única opción potencialmente curativa. Sin embargo, el pronóstico es desfavorable a pesar del abordaje quirúrgico agresivo. La escisión incompleta del tumor primario está raramente indicada, ya que la supervivencia al año en estos casos no supera el 20%.

El beneficio de la linfadenectomía en el CCR localmente avanzado está en entredicho, ya que no se ha demostrado que aumente la supervivencia. No obstante, posee un gran valor a nivel de estadificación, pronóstico y seguimiento. Se han identificado diferentes factores de

riesgo de diseminación ganglionar: tamaño tumoral >10cm, estadio T3-T4, alto grado, componente sarcomatoide o necrosis tumoral.

El CCR localmente avanzado y la presencia de ganglios positivos incrementan el riesgo de recurrencia tras cirugía, que tiene una incidencia de aproximadamente un 2-4%. Solo un 20-40% de las recurrencias locales son aisladas, mientras que la mayoría de los pacientes con recurrencia local presentan también enfermedad sistémica, por lo que, en presencia de la primera, es necesario realizar un estudio de extensión para descartar enfermedad metastásica.

Aunque el tratamiento del CCR localmente avanzado es todavía fundamentalmente quirúrgico, cada vez se están llevando a cabo más ensayos de tratamientos sistémicos adyuvantes y podría considerarse la neoadyuvancia en casos seleccionados. No obstante, todavía no hay evidencia del beneficio de la terapia adyuvante en pacientes libres de enfermedad tras la cirugía, por lo que el seguimiento sigue siendo el “standard of care”.

Los pacientes con CCR localmente avanzado sintomáticos, no candidatos a cirugía por comorbilidades o irresecabilidad, pueden beneficiarse de una embolización renal selectiva para el control de la sintomatología, incluyendo la hematuria y el dolor en flanco.

3.1.7.3. CCR metastásico

En torno a un tercio de los pacientes con CCR presentan metástasis al diagnóstico y un 20-40% adicional las desarrollarán eventualmente. El CCR metastásico (CCRm) tiene un pronóstico infausto, con una supervivencia a los 10 años menor del 5%.

El tratamiento del CCRm se basa en tres pilares fundamentales: el tratamiento sistémico (inmunoterapia y fármacos antiangiogénicos), el tratamiento local de las metástasis (cirugía / radioterapia antiálgica) y el tratamiento local del tumor primario (NR citorreductora / embolización selectiva).

La nefrectomía solo puede ser curativa si se consigue extirpar toda la enfermedad, en pacientes con una única metástasis u oligometástasis resecables. En estos casos, la NR citorreductora, acompañada de la resección de las metástasis, puede mejorar la supervivencia y retrasar la terapia sistémica. En la mayoría de los pacientes con CCRm, la NR citorreductora se lleva a cabo con intención paliativa y precisa de tratamientos sistémicos adyuvantes. En pacientes de riesgo intermedio, la NR citorreductora diferida tras neoadyuvancia con sunitinib ha demostrado un beneficio en la supervivencia. Además, el sunitinib en monoterapia ha demostrado no inferioridad en comparación con NR citorreductora seguida de sunitinib en pacientes de riesgo intermedio y alto, por lo que los pacientes con IMDC o MSKCC de alto riesgo no se benefician de tratamiento local (1).

3.2. TUMORES RENALES BENIGNOS

Los tumores renales benignos son una patología muy común, cuyo diagnóstico va siempre en aumento debido al incremento de realización de pruebas de imagen abdominales. Dentro de estas masas renales encontramos entidades diferentes, como quistes simples y complejos, oncocitomas, angiomiolipomas, tumores mixtos epiteliales y estromales, nefromas quísticos y otros tumores más raros. El manejo de estas lesiones se basa en su probabilidad de riesgo de tratarse de un tumor renal maligno, generalmente CCR (10).

3.3. TUMORES RENALES QUÍSTICOS

3.3.1. Epidemiología y factores de riesgo

Los quistes renales son, con diferencia, la entidad benigna más frecuente del riñón. Están presentes en hasta un 10% de la población y son más frecuentes en varones, personas de edad avanzada o con factores de riesgo como hipertensión o deterioro de la función renal. Pueden ser esporádicos, adquiridos (insuficiencia renal crónica en fase terminal) o estar asociados a enfermedades genéticas (poliquistosis renal) (10). Los CCR quísticos comparten las mismas características demográficas que el CCR sólido, pero con una tendencia menor a la diseminación local y a distancia (3).

3.3.2. Diagnóstico

El objetivo del diagnóstico por imagen en las lesiones quísticas renales, es la evaluación del riesgo de malignidad, definido por la complejidad que presentan los quistes. La mayor parte de las lesiones quísticas renales se diagnostican de forma incidental mediante pruebas de imagen, entre las que se encuentra la ecografía, la TC y la RM.

Ecográficamente, los quistes renales simples se caracterizan por presentar paredes lisas, bordes bien delimitados y ausencia de ecos internos. En TC y RM, se caracterizan por no presentar realce. Aunque la TC y la RM son comparables en la mayoría de los aspectos, la RM puede ayudar en la evaluación de los quistes hiperdensos, pero a costa de sobrestimar el grosor de la pared del quiste en los quistes más pequeños (10).

En el diagnóstico diferencial de lesiones Bosniak IIF y III, puede ser preferible la RM, ya que la precisión de la TC en estos casos es limitada, con baja sensibilidad (36%) y especificidad (76%). Sin embargo, la RM, debido a su mayor sensibilidad para el realce, muestra una sensibilidad del 71% y una especificidad del 91%. La CEUS, si es accesible, brinda una sensibilidad del 100% y una especificidad del 97%, con un valor predictivo negativo del 100% (1).

El realce de contraste es una de las características radiológicas clave que nos permite evaluar el riesgo de malignidad de una lesión renal. A la hora de realizar una TC o RM con contraste, es necesario tener en cuenta ciertos factores limitantes, como la radiación ionizante en el caso de la TC, las posibles reacciones alérgicas a contrastes yodados o basados en gadolinio, la nefrotoxicidad o los posibles dispositivos médicos metálicos, como marcapasos cardíacos. Frente a estas dos técnicas tradicionales, la CEUS presenta un coste muy inferior, mayor accesibilidad, reproducibilidad, así como un excelente perfil de seguridad y podría aportar un rendimiento diagnóstico equivalente a la TC y la RM en la evaluación de las lesiones renales complejas (7).

La utilidad de la biopsia renal en los quistes renales complejos es discutida. La BAG tiene un rendimiento y precisión diagnóstica inferior en masas renales quísticas, a menos que haya zonas claras de patrón sólido, como es el caso de los quistes Bosniak IV. Por lo tanto, una biopsia negativa no puede descartar malignidad en una lesión quística. Incluso en pacientes con contraindicación quirúrgica, es preferible el seguimiento con pruebas de imagen frente a la BAG (1,11).

3.3.2.1. Clasificación de Bosniak

La clasificación de quistes renales de Bosniak se estableció en 1986 (12), con cuatro categorías (I-IV) en orden creciente de riesgo de malignidad y se actualizó posteriormente para añadir una nueva categoría denominada categoría IIF. Se describió originalmente utilizando imágenes de TC, pero en la actualidad se utilizan también otras modalidades en la práctica clínica, como la RM o la ecografía con realce de contraste (CEUS), para ayudar a describir mejor estas lesiones. Esta clasificación estratifica los quistes renales a partir de su aspecto radiológico para determinar el riesgo de malignidad y ha sido revisada y validada en múltiples estudios (13,14). La última actualización de la clasificación de Bosniak fue publicada en 2019 e incorpora a la estratificación las características de las lesiones renales por RM. A pesar de sus ventajas descritas en diferentes estudios, la CEUS todavía no se ha incluido en las últimas actualizaciones de la clasificación de Bosniak (6,7,15).

Según la clasificación de Bosniak, las lesiones quísticas renales se clasifican en orden ascendente en función de su riesgo de malignidad de la siguiente manera (*Tabla 4*):

Categoría Bosniak I

Las lesiones quísticas clasificadas como categoría I son quistes renales simples y representan la mayoría de las lesiones renales detectadas incidentalmente por pruebas de imagen abdominal. Estas lesiones se caracterizan por su contorno regular y homogeneidad, y carecen de septos o calcificaciones. No muestran realce tras la inyección de contraste intravenoso. Son fácilmente identificables por ecografía, presentándose como lesiones anecoicas de paredes finas con realce posterior y paredes lisas con márgenes nítidos. Únicamente un 1.7% de estas lesiones malignizan (9,10,13).

Categoría Bosniak II

Estos quistes son ligeramente más complejos que los Bosniak I. Pueden presentar escasos septos finos (<1 mm) y pueden tener algunas calcificaciones (normalmente pequeñas, de entre 1-2 mm, lineales, parietales o septales). Los quistes hiperdensos pequeños (<3 cm de diámetro y >20 UH) también se clasifican en esta categoría. Estos quistes tampoco suelen mostrar realce de contraste.

La mayoría de los quistes de categoría II se consideran benignos. Aunque la revisión de la literatura ha demostrado que aproximadamente el 11% de los quistes Bosniak II operados son malignos, se cree que esto es una sobreestimación del verdadero riesgo de malignidad, ya que una proporción significativa de estos estudios se publicaron antes de la adición de la categoría Bosniak IIF y muchos de estos quistes se manejaron de forma conservadora sin confirmación patológica. Si excluimos los estudios anteriores y suponemos que la mayoría de los quistes tratados de forma conservadora eran benignos, el riesgo de malignidad de estas lesiones sería inferior al 5% (1,9,13).

Categoría Bosniak IIF

La clasificación Bosniak ha demostrado ser muy útil y no presenta problemas a la hora de diferenciar lesiones quísticas tipo I de las de tipo IV, o lesiones tipo II mínimamente complicadas de lesiones tipo III muy complejas. El problema surge a la hora de clasificar las

lesiones Bosniak II complicadas de las lesiones III poco complicadas, ya que la asignación de una categoría u otra supone un manejo completamente diverso, con indicación quirúrgica en los quistes Bosniak III. (16). Esta nueva categoría fue añadida por el Dr Bosniak, con el objetivo de facilitar la clasificación de estos quistes disminuyendo el sobretratamiento de los quistes II más complejos. Cualquier lesión que no cumpla los criterios de la categoría II, pero que no sea tan compleja como la categoría III, debe clasificarse como Bosniak IIF.

Los quistes Bosniak IIF pueden contener un mayor número de septos finos, o ligeramente engrosados, pero lisos. También pueden presentar calcificaciones gruesas o nodulares, pero no realzan tras la administración de contraste. Los quistes hiperdensos de gran tamaño (>3cm y >20UH) también pertenecen a esta categoría.

Según la literatura, aproximadamente el 27% de las lesiones IIF tratadas son malignas, lo que supone de nuevo una sobreestimación del riesgo de malignidad. Suponiendo que los quistes Bosniak IIF manejados de forma conservadora fueran benignos, su verdadero riesgo de malignidad se encontraría entre el 8 y el 27% (13). En una revisión sistemática de 3036 quistes complejos realizada en 2017 por Schoots et al, se describe un riesgo de malignidad del 1% en quistes Bosniak IIF estables en controles con pruebas de imagen. Sin embargo, aquellos cuya complejidad se incrementa progresivamente, tendrían un riesgo de malignidad de aproximadamente 85% (9,14).

Categoría Bosniak III

Esta categoría recoge una variedad de lesiones quísticas cuyo riesgo de malignidad no puede descartarse de forma fiable mediante técnicas de imagen.

Presentan paredes irregulares y engrosadas, así como modularidad en las mismas. Contienen septos irregulares, engrosados y/o calcificados, que muestran realce tras la administración de contraste. Según la literatura, en torno al 50% de los quistes Bosniak III resecados son malignos, presentando una gran variabilidad en las series. Se describe, paradójicamente, un mayor riesgo de malignidad en lesiones de menor tamaño. (9,11,13,14,17).

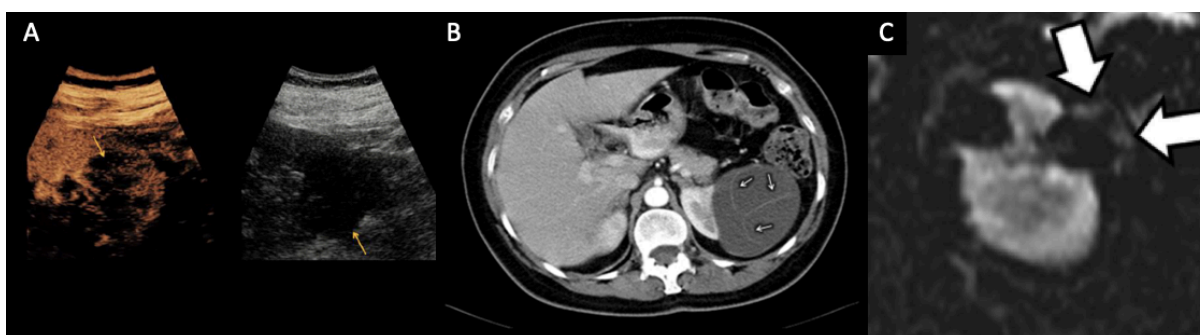


Imagen 1. Quiste Bosniak III. (A) Ecografía con contraste. (B) Tomografía computerizada. (C) Resonancia magnética.

Categoría Bosniak IV

Estas lesiones presentan generalmente septos y paredes engrosadas, similares a los quistes Bosniak III, pero presentan también un componente sólido que presenta realce tras la

administración de contraste. Los quistes Bosniak IV deben considerarse malignos hasta que se demuestre lo contrario (1,9,13).

3.3.3. Manejo

Lesiones Bosniak I

Esta categoría se compone de quistes simples, que se consideran benignos. La evolución natural de estas lesiones es aumentar de tamaño gradualmente con el tiempo, por lo que su crecimiento no debería considerarse necesariamente un signo de malignidad. Su transformación en quistes más complejos es rara y se ha descrito en casos aislados, por lo que estas lesiones no requieren seguimiento. Solo se realizará una actuación sobre ellas en caso de que sean sintomáticas, pudiendo optar por un manejo percutáneo (aspiración +/- escleroterapia) o cirugía (1,9,13)

Lesiones Bosniak II

Se trata de quistes mínimamente complejos, que generalmente son también considerados benignos. De este modo, el manejo es similar al de las lesiones Bosniak I, no precisan seguimiento ni actuación, a no ser que el paciente presente síntomas. Cuando existan dudas a la hora de asignar un quiste a esta categoría por sus características radiológicas, debería considerarse una lesión Bosniak IIF y manejarse como tal (1,9,13).

Lesiones Bosniak IIF

Dado el riesgo relativamente alto de malignidad que presentan las lesiones de esta categoría, es preciso realizar un seguimiento de las mismas. Aproximadamente el 15% de los quistes IIF progresarán en complejidad con el tiempo. La progresión es más frecuente en los 2 primeros años y raramente ocurre pasados 5 años.

Lamentablemente, aún no se ha identificado un patrón claro de progresión y, en consecuencia, no se ha podido establecer un tiempo límite de seguimiento con pruebas de imagen basado en evidencia.

Teniendo en cuenta el bajo potencial de metastatización de estas lesiones (en caso de ser malignas), parece razonable realizar seguimiento con TC con contraste o RM cada 6 meses durante el primer año. Es posible emplear la ecografía en combinación con TC y RM si la lesión se mantiene estable durante el seguimiento. En pacientes jóvenes merece especial consideración el seguimiento con RM/CEUS, con el objetivo de minimizar la radiación ionizante. En casos sin progresión, se propone realizar seguimiento de forma anual durante al menos 5 años (1,9,13,18).

Lesiones Bosniak III

Según la literatura más reciente, aproximadamente el 50% de las lesiones Bosniak III son malignas, por lo que actualmente se recomienda la escisión quirúrgica de las mismas. La NP se considera la indicación quirúrgica de elección si es factible.

Dado el bajo potencial metastásico del CCR, la vigilancia activa y la termoablación podrían considerarse como opciones terapéuticas alternativas en casos seleccionados.

Las guías europeas de la European Association of Urology (EAU) de 2022 indican, con un nivel de recomendación débil, manejar los quistes Bosniak III quirúrgicamente de la misma forma que el CCR localizado u ofrecer vigilancia activa en casos seleccionados. (1,9,11,13,14).

Lesiones Bosniak IV

En torno al 80-90% de las lesiones incluidas en esta categoría son malignas, siendo indicación de escisión quirúrgica, realizando una NP si la lesión y las características del paciente lo permiten. Las guías europeas de la EAU de 2022 indican, con un nivel de recomendación fuerte, manejar los quistes Bosniak IV de la misma forma que el CCR localizado (1,9,13)

4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La clasificación de Bosniak ha demostrado ser muy útil a la hora de estratificar las lesiones quísticas renales según sus características radiológicas, sobre todo en las categorías I y IV. Sin embargo, las categorías II y III resultan más problemáticas. La adición de la categoría IIF contribuyó a facilitar el manejo de estas lesiones que generan más incertidumbre, con el objetivo de disminuir el infra tratamiento de lesiones potencialmente malignas y el sobre tratamiento de aquellas benignas.

Sin embargo, la categoría Bosniak III sigue suponiendo un desafío en la práctica clínica. Estos quistes se caracterizan por presentar paredes engrosadas irregulares y septos que captan contraste. No es posible determinar su benignidad o malignidad mediante técnicas de imagen y se calcula que aproximadamente en un 50% de los casos son malignos, por lo que el manejo recomendado de estas lesiones es la cirugía. Debido a nuestra limitada capacidad para predecir el potencial maligno de una lesión Bosniak III en un paciente determinado, un porcentaje variable de pacientes se someterá a una intervención quirúrgica por una patología benigna.

Por este motivo, la evaluación del riesgo preoperatorio y la predicción del riesgo de malignidad en las lesiones quísticas renales Bosniak III sería útil para el asesoramiento de los pacientes, la estratificación del riesgo y la evaluación clínica de la necesidad de tratamiento quirúrgico o la vigilancia activa mediante pruebas de imagen. Es evidente que existe una importante necesidad de identificar y definir predictores de malignidad en pacientes con lesiones Bosniak III, con el objetivo de mejorar su diagnóstico y tratamiento, si lo precisan.

HIPÓTESIS:

- No todos los quistes clasificados radiológicamente como Bosniak III son malignos, por lo que en torno al 50% de estas lesiones sobre las que se realiza una intervención quirúrgica no serán tumores malignos.
- No todos los quistes Bosniak III tendrían el mismo riesgo de malignidad.

5. OBJETIVOS

- Objetivo primario: Identificar posibles factores de riesgo de malignidad en las lesiones quísticas renales Bosniak III.
- Objetivo secundario: Construir un modelo de predicción basado en variables clínicas, radiológicas y/o histopatológicas fácilmente identificables.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo de todas las Nefrectomías llevadas a cabo en el Servicio de Urología del Hospital Universitario Miguel Servet entre el 01/01/2017 y el 01/06/2022 con diagnóstico de quiste renal Bosniak III.

Para llevar a cabo este estudio se recogieron variables clínicas, radiológicas e histológicas y se realizó un análisis de los datos con el objetivo de estimar la posible relación entre los datos recogidos y el riesgo de malignidad de las lesiones quísticas renales Bosniak III. A partir de los resultados obtenidos en este análisis se intentará elaborar un modelo predictivo de valoración del riesgo de malignidad.

6.2. VARIABLES

- Características sociodemográficas: Sexo (hombre, mujer), fecha de nacimiento, edad en el momento de la intervención quirúrgica (años), nacionalidad.
- Variables relativas a la intervención: fecha de intervención quirúrgica, tipo de intervención quirúrgica (nefrectomía radical / parcial), lateralidad (derecha / izquierda), abordaje (nefrectomía abierta / laparoscópica), indicación quirúrgica (aumento de tamaño, progresión categoría Bosniak, aparición de nuevas lesiones).
- Características clínicas basales y factores de riesgo: Obesidad (IMC), HTA, Función renal previa a intervención quirúrgica (FG / Cr), Antecedentes oncológicos familiares, antecedentes familiares de cáncer renal, antecedentes personales de cáncer renal, síndrome genético predisponente, inmunosupresión.
- Características de las lesiones: número de quistes Bosniak III o superior, técnica de diagnóstico, diagnóstico previo de quistes renales, año de diagnóstico inicial, localización, tipo, grado y tamaño histológico, Fuhrman, márgenes quirúrgicos, invasión linfovascular, necrosis tumoral.

6.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables mencionadas anteriormente fueron recogidas a través de la Historia Clínica Electrónica. Una vez recogidos y creada la base de datos en una hoja de cálculo, fue exportada al programa de análisis estadístico IBM SPSS Statistics.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables. Se calcularon las medias, con sus correspondientes desviaciones estándar. Para comparar variables cualitativas se utilizó el Test exacto de Fisher, ya que, al tratarse de una muestra pequeña, el número de individuos era <5 en más del 25% de las casillas de las tablas de contingencia. Se utilizó el test de Saphiro-Wilk

para comprobar la distribución normal de las variables cuantitativas y se aplicó la t de Student para comparar la media de variables cuantitativas continuas con distribución normal y la U de Mann-Whitney para variables que no se distribuyen normalmente.

6.4. CRONOGRAMA

- Junio 2022: Planteamiento del estudio, búsqueda bibliográfica y redacción del proyecto de investigación.
- Julio 2022: Aprobación de la dirección del hospital y servicio de documentación clínica y archivo.
- Agosto – Septiembre 2022: Solicitud de aprobación del CEICA. Obtención de base de datos pseudonimizada de Nefrectomías realizadas en los últimos 5 años y revisión de la misma. Solicitud de los datos de historias clínicas pertenecientes al Sector II de Zaragoza y elaboración de una base de datos con los pacientes a estudio.
- Octubre 2022: Análisis e interpretación de los resultados.

7. RESULTADOS

Tras revisar las nefrectomías realizadas en el Servicio de Urología del Hospital Universitario Miguel Servet entre el 01/01/2017 y el 01/06/2022 se obtuvieron 14 pacientes con diagnóstico previo BIII. En la **tabla 5** se recogen las características de los pacientes a estudio y las de la intervención quirúrgica.

De los 14 pacientes el 57% fueron varones (n=8) y el 43% mujeres (n=6), todos de nacionalidad española. La edad media de los pacientes al diagnóstico fue de 60.82 años, con una desviación estándar (DE) de 13.95. La edad mínima fue de 33 años y la máxima de 75.8.

En el 78.6% de los casos el diagnóstico fue incidental en pruebas de imagen realizadas por otro motivo, mientras que 2 pacientes presentaron dolor abdominal inespecífico, que motivó la realización de pruebas de imagen, y 1 paciente fue diagnosticado al realizar un estudio por microhematuria persistente.

Se llevó a cabo una NP en el 85.7% de las lesiones (n=12) y una NR en el 14.3% (n=2). El 64.3% (n=9) de las nefrectomías fueron del lado izquierdo y el 57.1% (n=8) se llevaron a cabo mediante un abordaje laparoscópico, frente a un 42.9% que fueron abiertas.

El 71.4% (n=10) de las lesiones extirpadas resultaron ser malignas. Entre los pacientes con lesiones malignas, 5 fueron varones y 5 mujeres, y en la comparación entre la variable sexo y malignidad no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (p=0.580). El tipo histológico maligno más frecuente encontrado fue el CRcc (n=6), seguido del CRp tipo 1 (n=2) y la neoplasia renal quística multilocular de bajo potencial de malignidad (n=2). Entre las lesiones benignas se encontraron 3 quistes renales simples y 1 schwannoma intrarrenal con degeneración quística.

El 100% de los pacientes presentaba al diagnóstico un único quiste BIII. El 71.4% (n=10) de las lesiones BIII fueron diagnosticadas mediante TC, 2 mediante CEUS y 2 por RM. La mitad de los pacientes tenía un diagnóstico previo de quiste renal complicado: 1 quiste Bosniak I, 2 Bosniak II y 4 Bosniak IIF. Además, al momento del diagnóstico, el 57.1% de los pacientes (n=8) presentaban otros quistes y en 6 de ellos eran bilaterales.

El 50% (n=7) de las lesiones BIII estaban localizadas en el polo inferior renal, el 35.7% (n=5) en el tercio medio y solo un 14.3% (n=2) en el polo superior. El tamaño medio inicial de las lesiones fue 4.08cm, con una DE 3.17, mientras que el tamaño medio previo a la intervención quirúrgica fue de 4.61cm, con una DE 3.19. El tamaño medio histológico de las lesiones malignas fue 4.58cm, con DE 3.22. El tamaño medio radiológico de las lesiones que posteriormente resultaron benignas en la anatomía patológica fue de 5.1cm, mientras que el de las lesiones malignas fue de 4.42cm. El 50% de las lesiones (n=7) presentaban un componente pseudonodular con realce y, de ellas, 5 resultaron ser malignas. Solo en 3 casos se describieron calcificaciones, siendo las 3 lesiones malignas. No se demostró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de calcificaciones y componentes nodulares y el riesgo de malignidad.

El grado histológico de las lesiones malignas fue bajo en la práctica totalidad de los casos, destacando únicamente un tumor grado 4. En todos los casos se obtuvieron márgenes

quirúrgicos libres, ninguna de las lesiones presentó invasión linfovascular y solo 1 presentó necrosis tumoral. El estadio mayor al diagnóstico fue T2b. En ninguno de los pacientes se realizó linfadenectomía y ninguno presentó diseminación a distancia en el momento del diagnóstico.

El 64.3% de los pacientes (n=9) tenían un diagnóstico de HTA en tratamiento farmacológico en el momento de la intervención. De estos 9 pacientes hipertensos con lesiones BIII, 7 obtuvieron un diagnóstico anatomopatológico de malignidad. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.580$)

Solo 1 de los 14 pacientes presentaba deterioro de función renal previo a la intervención quirúrgica, con Creatinina de 2.2 mg/dL.

El IMC medio fue de 27.64 con una DE 7.78. Aproximadamente el 50% (n=6) presentaban sobrepeso ($IMC \geq 25$) y de 3 pacientes (21.4%) no se conocía el peso en el momento del diagnóstico. Entre los pacientes con diagnóstico histológico de malignidad (n=10), 5 presentaban sobrepeso (50%) y de 1 no se conocía el IMC.

El 50% de los pacientes a estudio había sido fumador y un 28.6% (n=4) era fumador activo en el momento del diagnóstico. De los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de malignidad, 3 eran fumadores activos en el momento de la intervención y 3 eran ex fumadores. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.559$).

En 1 de los casos, se diagnosticó un quiste BIII en el contexto de una enfermedad de VHL. Ninguno de los pacientes tenía antecedentes personales de cáncer renal y solo en 1 de los casos estaba recogido en la historia clínica electrónica el antecedente de CCR en un familiar de primer grado.

En las **tablas 6 y 7** se recogen las características radiológicas e histológicas de las lesiones BIII incluidas en el estudio. En la **tabla 8** se recoge la comparación entre las diferentes variables como posibles predictores del riesgo de malignidad. En ausencia de significación estadística en el análisis univariante y ante una muestra tan limitada, no fue posible construir un modelo de predicción del riesgo de malignidad.

8. DISCUSIÓN

Los quistes renales son la entidad benigna más frecuente del riñón y están presentes en hasta un 10% de la población, con predilección por el sexo masculino. Su incidencia ha aumentado en los últimos años, con el incremento y la mejora de las pruebas de imagen abdominal. Aproximadamente el 50% de las personas mayores de 50 años presenta algún quiste renal (7).

La introducción de la Clasificación de Bosniak en 1986 (12), supuso un gran avance a la hora de predecir el riesgo de malignidad de los quistes renales complejos. Esta clasificación, además, ha sobrellevado diversas actualizaciones y renovaciones desde entonces. Sin embargo, la evaluación radiológica de las lesiones incluidas en la categoría BIII sigue suponiendo, en muchas ocasiones, un reto para radiólogos y facultativos clínicos.

El número de estudios dedicados a analizar la utilidad y aplicación de la clasificación de Bosniak para evaluar el riesgo de malignidad de las lesiones quísticas es limitado y la mayoría de los estudios se han realizado de forma retrospectiva y con una muestra de pacientes reducida, ya que las lesiones BIII no son una entidad muy frecuente en la práctica clínica(19). En nuestro estudio, analizando los datos de las nefrectomías llevadas a cabo en el Servicio de Urología del Hospital Miguel Servet de Zaragoza, se obtuvieron únicamente 14 pacientes con diagnóstico de quiste BIII.

Se ha descrito una gran variabilidad en la incidencia de malignidad de los quistes BIII, situándose aproximadamente en el 54%, pero con un rango que oscila entre el 25 y el 81%. Las mejoras tecnológicas y el avance en la formación han podido contribuir a estas discrepancias, ya que los estudios más antiguos muestran tasas de malignidad más bajas en la categoría BIII. Esto puede deberse a que un porcentaje de las lesiones que hoy en día se clasifican como Bosniak IIF, se incluían en la categoría BIII antes de que la clasificación Bosniak fuera actualizada, por lo que el número de lesiones BIII diagnosticadas se ha visto reducido (19,20).

En una revisión sistemática de 39 estudios, llevada a cabo por Schoots IG et al. (14) y publicada en 2017 analizan, por separado, la prevalencia de malignidad en las lesiones BIII antes de la introducción de la categoría IIF, con un aumento del 36 al 51% de malignidad en esta categoría. Además, en esta revisión se observó que un 85% de los quistes BIIIF que fueron reevaluados durante el seguimiento y asignados a la categoría III o IV, resultaron malignos en la histología, por lo que el incremento de la complejidad de una lesión quística tendría un alto valor predictivo positivo de malignidad.

La limitada capacidad para predecir la malignidad en las lesiones de la categoría BIII supone que algunos pacientes se sometan a procedimientos quirúrgicos sobre lesiones benignas y que un porcentaje de tumores malignos pueda escapar al diagnóstico. La clasificación de una lesión quística renal compleja en la categoría Bosniak IIF o III, implica una diferencia relevante en el manejo de la misma, con un impacto significativo en la calidad de vida del paciente. Por este motivo, una clasificación precisa puede constituir el indicador clínico más importante en el manejo de los quistes renales complejos (21).

Con el objetivo de optimizar el manejo de las lesiones quísticas renales complejas, Weibl P et al. (18) propusieron en 2017 un protocolo basado en la clasificación de Bosniak. En él, ante lesiones BIII indeterminadas, difíciles de clasificar se propone una evaluación adicional mediante RM o CEUS con tres posibles escenarios: En primer lugar, que la lesión sea reclasificada en una categoría inferior (IIF) y sea subsidiaria de seguimiento, evitando al paciente una intervención innecesaria. En segundo lugar, que muestre características radiológicas de malignidad y precise ser reclasificada en una categoría superior, realizando un manejo quirúrgico de la misma. Por último, que permanezca indeterminada. En este caso factores como historia de CCR, presencia de otros quistes Bosniak III-IV o la edad (pacientes jóvenes) apoyarían la decisión quirúrgica.

La edad media de los pacientes incluidos en nuestro estudio en el momento de la intervención fue de 64.2 años en aquellos con lesiones benignas y de 59.4 años, en las que resultaron malignas; similar a la descrita en otras revisiones. No se demostró una asociación estadísticamente significativa entre la variable edad y el riesgo de malignidad. En Smith et al. (22) la media de edad fue de 57 años, similar a la de Weibl P et al. (23) y Oh TH, Seo IY (21) que fue de 59 años. En Bielskienè N et al. (19) la edad media de los pacientes con lesiones BIII malignas fue de 56.9 años y de 59.9 años en aquellos con lesiones benignas, y tampoco se demostró una asociación estadísticamente significativa entre la edad y el riesgo de malignidad.

En Bielskienè N et al (19), la tasa de malignidad fue de 55.8%, siendo los tipos histológicos más prevalentes el CRcc y el CRp. En una revisión llevada a cabo por Oh TH, Seo IY (21) en 71 quistes BIII, obtuvieron una tasa de malignidad del 38%. En este estudio los histotipos más frecuentes encontrados fueron el CRcc, el CRp y la neoplasia quística renal multilocular. Goenka AH et al (11) realizaron en 2013 una revisión de 107 lesiones BIII, de las que 59 (55.1%) resultaron ser malignas. De nuevo, los tipos histológicos más frecuentes entre las lesiones malignas fueron el CRcc, el CRp y la neoplasia quística renal multilocular. Weibl P et al (18) presentan una tasa de malignidad del 62.1% en 58 lesiones BIII, siendo todas las lesiones excepto una de bajo grado. En la revisión sistemática más amplia consultada, la neoplasia quística renal multilocular, un subtipo de CRcc constituye aproximadamente un 26% de los tumores renales quísticos malignos. Se trata de una entidad de bajo potencial maligno, ya que casi no se han descrito casos con metástasis a distancia (14). En el presente estudio se encontró una tasa de malignidad del 71.4%, ligeramente superior a la descrita en la literatura más reciente, aunque existe gran variabilidad. Los tipos histológicos más frecuentes coincidieron con los descritos por otros autores, con una predominancia del CRcc, seguido por el CRp (n=2) y la neoplasia quística multilocular (n=2).

Lam CJ y Kapoor A (17) identifican en una serie de 25 casos en 2018, una disminución del riesgo de malignidad en lesiones de mayor tamaño. Goenka AH, et al (11) también sugieren que el riesgo de malignidad de las lesiones BIII es mayor en pacientes con lesiones de menor tamaño, con IMC mayores y con historia previa de CCR. En su estudio, la variable “tamaño” resultó ser aquella de mayor impacto sobre la varianza. En la revisión llevada a cabo por Bielskienè N, et al (19), en 43 lesiones BIII analizadas, el tamaño tumoral fue significativamente menor en aquellas que demostraron ser malignas en la anatomía patológica. En Oh TH, Seo IY (21) los potenciales predictores de malignidad más fuertes fueron la HTA, el tamaño de la lesión y las UH, mientras la historia de tabaquismo y la obesidad no fueron estadísticamente significativas. El análisis multivariante identificó el tamaño como el predictor más fuerte de

malignidad. En nuestro estudio, el tamaño medio radiológico de las lesiones que demostraron ser malignas en la histología, también fue inferior al de las lesiones benignas, pero no se demostraron diferencias estadísticamente significativas.

Bielskieni N et al. (19) analizaron, además, el patrón de realce de contraste de las lesiones BIII y su posible asociación con el riesgo de malignidad, encontrando diferencias estadísticamente significativas. De las lesiones malignas analizadas, un 28.6% mostraron un patrón de realce septal y capsular, mientras que solo un 4.8% de las lesiones benignas mostraron el mismo patrón.

Una de nuestras pacientes presentó un BIII en el contexto de enfermedad de VHL, que resultó ser un CRcc en la anatomía patológica. Según la literatura existente, la mayor parte de las lesiones quísticas renales en pacientes con enfermedad de VHL son malignas. En una serie de casos presentada por Bielskieni N et al, se identificaron dos lesiones BIII malignas en un paciente con enfermedad de von Hippel-Lindau. Sin embargo, no se demostró significación estadística entre la presencia de enfermedad de VHL y el riesgo de malignidad de las lesiones BIII. Los pacientes con enfermedad de VHL tienen tendencia a desarrollar tumores en diversas localizaciones, por lo que con alta probabilidad serán sometidos a múltiples intervenciones quirúrgicas a lo largo de su vida. En pacientes con lesiones renales sospechosas de malignidad que no requieren cirugía inmediata se han demostrado resultados favorables con la utilización de inhibidores del factor inducible por hipoxia 2α (1,19,22).

Por último, entre las lesiones benignas extirpadas se halló un schwannoma con degeneración quística, un tumor raro que se origina a partir de las células de Schwann de los nervios periféricos. Este tipo de tumores aparecen generalmente en cabeza, cuello y extremidades, mientras que menos de 1% se localizan en el retroperitoneo. Se han descrito aproximadamente unos 40 casos de schwannomas renales, 39 de ellos tras NR o NP por sospecha de tumor renal maligno. Solo se ha publicado 1 caso en el que el diagnóstico se obtuvo mediante biopsia renal percutánea. En general, deben considerarse malignos los schwannomas con un diámetro mayor >5cm, atipia celular, hemorragia o necrosis intratumoral y positividad para Ki-67 del 5-65% (24).

9. CONCLUSIONES

- La tasa de malignidad de los quistes BIII presenta una gran variabilidad, alcanzando un 71.4% en nuestro estudio, por lo que no se debe infraestimar el riesgo de este tipo de lesiones.
- La clasificación de Bosniak ha demostrado una gran utilidad durante más de 30 años, no obstante, todavía hay margen de mejora en lo que respecta a la estadificación en las categorías IIF y III. Aunque la cirugía sigue siendo la indicación terapéutica en las lesiones quísticas incluidas en la categoría BIII, cada vez hay más evidencia que sugiere que se debería realizar un manejo individualizado alternativo en casos seleccionados.
- Los tipos histológicos malignos más frecuentes encontrados en este estudio se corresponden con los descritos en la literatura, destacando el CRcc, seguido del CRp y otros, como la neoplasia quística multilocular.
- Algunos factores clínicos y radiológicos como la obesidad, la HTA, la historia de CCR y el tamaño de la lesión podrían ser considerados predictores de malignidad, aunque en nuestro estudio no se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas.
- Es preciso seguir recopilando datos de pacientes con lesiones BIII con el objetivo de ampliar nuestro estudio, obteniendo una muestra de mayor tamaño e identificando nuevos posibles predictores de malignidad clínicos y/o radiológicos.

10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El estudio está limitado por tratarse de un estudio observacional, con nivel de evidencia C, así como por su característica retrospectiva y las consecuencias que de ello derivan, como la dificultad para recoger ciertos datos o medir variables de confusión.

Por otro lado, se trata de un estudio restringido a un solo centro, por lo que el número de pacientes incluidos en el estudio es limitado, a pesar de obtener los datos de un Hospital de referencia con un área de cobertura significativa. En este contexto, aunque se realizó una búsqueda exhaustiva de todas las nefrectomías realizadas en el Servicio de Urología en los últimos 5 años con diagnóstico BIII, no se puede garantizar que se obtuvieran todos los datos, ya que la codificación de los diagnósticos no siempre se realiza de forma adecuada. Por otro lado, habría sido interesante obtener un registro de todos los pacientes con diagnóstico radiológico de quiste BIII, independientemente de la decisión terapéutica llevada a cabo sobre los mismos, pero no fue posible acceder a los informes de Radiología.

Además, el diagnóstico de los quistes renales según la categoría Bosniak depende siempre de un facultativo radiólogo, por lo que presenta variabilidad interobservador, teniendo en cuenta que las pruebas de imagen son informadas por diferentes facultativos a lo largo de los años. No obstante, se ha demostrado que existe una variabilidad interobservador aceptable en la evaluación de los quistes renales complejos (25).

Por último, el hecho de que sólo se incluyan lesiones BIII sobre las que se ha indicado la resección quirúrgica podría suponer un sesgo de selección. Dado que el criterio de inclusión fueron las lesiones Bosniak III extirpadas quirúrgicamente, no tenemos en cuenta las lesiones sobre las que se ha decidido seguimiento mediante pruebas de imagen o hayan sido biopsiadas descartando malignidad.

11. ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación se ha realizado bajo el compromiso del cumplimiento de las normas éticas de investigación y de los requerimientos legales necesarios para poder llevar a cabo este tipo de estudios.

Se ha respetado en todo momento la normativa vigente que garantiza la confidencialidad de los datos de carácter personal y su tratamiento automatizado. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales (LOPD) y garantía de los derechos digitales.

El estudio cuenta con el visto bueno de la dirección del Hospital Universitario Miguel Servet y la aprobación del Servicio de Documentación Clínica y Archivo, que ha sido el encargado de proporcionar una base de datos pseudonimizada de todas las nefrectomías que se han realizado en el Servicio de Urología del Hospital Miguel Servet en los últimos 5 años y el diagnóstico previo.

En el planteamiento del estudio se decidió partir de una base de datos pseudonimizada de todas las nefrectomías y su diagnóstico pre quirúrgico aportada por el Archivo del hospital. A partir de ahí se solicitaron los datos y se revisaron únicamente las historias de pacientes con diagnóstico de quiste renal / quiste Bosniak o equivalentes, para seleccionar a los candidatos. Son pacientes que no van a ser vistos en consulta y sobre los que no se va a realizar ninguna actuación en este momento al tratarse de un estudio meramente observacional, por lo que inicialmente se decidió no solicitar consentimiento informado.

El proyecto obtuvo el dictamen favorable del CEIC Aragón, aceptando la exención de consentimiento informado.

12. ANEXOS

T - Primary tumour			
TX	Primary tumour cannot be assessed		
T0	No evidence of primary tumour		
T1	Tumour ≤ 7 cm or less in greatest dimension, limited to the kidney		
T1a	Tumour ≤ 4 cm or less		
T1b	Tumour > 4 cm but ≤ 7 cm		
T2	Tumour > 7 cm in greatest dimension, limited to the kidney		
T2a	Tumour > 7 cm but ≤ 10 cm		
T2b	Tumours > 10 cm, limited to the kidney		
T3	Tumour extends into major veins or perinephric tissues but not into the ipsilateral adrenal gland and not beyond Gerota fascia		
T3a	Tumour extends into the renal vein or its segmental branches, or invades the pelvicalyceal system or invades perirenal and/or renal sinus fat, but not beyond Gerota fascia*		
T3b	Tumour grossly extends into the vena cava below diaphragm		
T3c	Tumour grossly extends into vena cava above the diaphragm or invades the wall of the vena cava		
T4	Tumour invades beyond Gerota fascia (including contiguous extension into the ipsilateral adrenal gland)		
N - Regional Lymph Nodes			
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed		
N0	No regional lymph node metastasis		
N1	Metastasis in regional lymph node(s)		
M - Distant Metastasis			
M0	No distant metastasis		
M1	Distant metastasis		
pTNM stage grouping			
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stage IV	T4	Any N	M0
	Any T	Any N	M1

Tabla 1. Estadificación TNM del carcinoma de células renales. EAU guidelines on Renal Cell Carcinoma 2022.


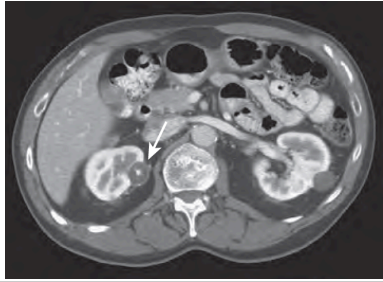
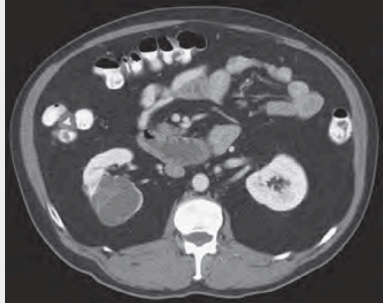
MODELO PRONÓSTICO	SUBTIPO	FACTORES PRONÓSTICOS
UISS	Todos	1. ECOG PS 2. Clasificación T 3. Clasificación N (N+ clasificado como metastásico) 4. Grado
		T1N0M0G1-2, ECOG PS 0: enfermedad de bajo riesgo T3N0M0G2-4, ECOG PS > 1 o T4N0M0: enfermedad de alto riesgo Cualquier otro N0M0: enfermedad de riesgo intermedio
Leibovich 2003	Células claras	1. Clasificación T (pT1a: 0, pT1b: 1, pT2:3, pT3-4: 4 puntos) 2. Clasificación N (pNx/N0: 0, pN+: 2 puntos) 3. Tamaño del tumor (< 10 cm: 0, > 10 cm: 1 punto) 4. Grado (G1-2: 0, G3: 1, G4: 3 puntos) 5. Necrosis tumoral (ausente: 0, presente: 1 punto)

		0–2 puntos: enfermedad de bajo riesgo 3–5 puntos: enfermedad de riesgo intermedio 6 o más puntos: enfermedad de alto riesgo
Leibovich 2018	Células claras Papilar Cromóforo	CRcc: - Progresión (9 factores): síntomas constitucionales, grado, necrosis tumoral características sarcomatoides, tamaño del tumor, invasión perinéfrica o de la grasa sinusal, nivel del trombo tumoral, extensión más allá del riñón, afectación ganglionar. - Supervivencia específica del cáncer (12 factores): edad, PS del ECOG, síntomas constitucionales, suprarrenalectomía, márgenes quirúrgicos, grado, necrosis tumoral, características sarcomatoides, tamaño del tumor, invasión grasa perinéfrica o sinusal, trombo tumoral, afectación ganglionar. - No hay grupos de riesgo/grupos de diagnóstico. CRp: - Riesgo bajo (grupo 1): grado 1-2, sin invasión grasa, sin trombo tumoral. - Riesgo intermedio (grupo 2): grado 3, sin invasión grasa, sin trombo tumoral. - Riesgo alto (grupo 3): grado 4 o invasión grasa o cualquier nivel de trombo tumoral. CRc: - Riesgo bajo (grupo 1): sin invasión grasa, sin diferenciación sarcomatoide, sin afectación ganglionar. - Riesgo intermedio (grupo 2): invasión grasa y no diferenciación sarcomatoide ni afectación ganglionar. - Riesgo alto (grupo 3): diferenciación sarcomatoide o afectación ganglionar.
VENUSS	Papilar	1. Clasificación T (pT1: 0, pT2: 1, pT3–4: 2 puntos) 2. Clasificación N (pNx/pN0: 0, pN1: 3 puntos) 3. Tamaño del tumor (< 4 cm: 0, > 4 cm: 2 puntos) 4. Grado (G1/2: 0, G3/4: 2 puntos) 5. Trombo tumoral (ausente: 0, presente: 2 puntos) 0-2 puntos: enfermedad de bajo riesgo 3-5 puntos: enfermedad de riesgo intermedio 6 o más puntos: enfermedad de alto riesgo
GRANT	Todos	1. Edad > 60 años 2. Clasificación T = T3b, pT3c o pT4 3. Clasificación N = pN1 4. Grado (Fuhrman) = G3 o G4 0-1 factores: enfermedad de riesgo favorable 2 o más factores: enfermedad de riesgo desfavorable

Tabla 2. Modelos pronósticos en CCR localizado. Modificado de EAU guidelines on Renal Cell Carcinoma 2022

MODELO PRONÓSTICO	SUBTIPO	FACTORES PRONÓSTICOS
MSKCC	Todos	1. Karnofsky < 80% 2. Intervalo desde el diagnóstico hasta el tratamiento sistémico < 1 año 3. Hemoglobina < límite inferior de la normalidad 4. Calcio corregido >10 mg/dL/> 2,5 mmol/L 5. LDH > 1,5 veces el límite superior de la normalidad
		0 factores: enfermedad de riesgo favorable 1-2 factores: enfermedad de riesgo intermedio 3-5 factores: enfermedad de alto riesgo
IMDC	Todos	1. Karnofsky < 80% 2. Intervalo desde el diagnóstico hasta el tratamiento < 1 año 3. Hemoglobina < límite inferior de la normalidad 4. Calcio corregido > límite superior de la normalidad 5. Recuento de neutrófilos > límite superior de la normalidad 6. Recuento de plaquetas > límite superior de la normalidad
		0 factores: enfermedad de riesgo favorable 1-2 factores: enfermedad de riesgo intermedio 3-6 factores: enfermedad de bajo riesgo

Tabla 3. Modelos pronósticos en CCR metastásico. Modificado de EAU guidelines on Renal Cell Carcinoma 2022

CATEGORÍA	CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS	Malignidad	MANEJO	
BOSNIAK I	Quistes simples con paredes finas, y ausencia de septos, calcificaciones o componentes sólidos. No realce tras administración de contraste Densidad agua	1.7%	No requieren actuación	
BOSNIAK II	Septos finos y/o calcificaciones finas. Quistes hiperdensos <3cm. Bien delimitados. No realce tras administración de contraste	5-11%	No requieren actuación	
BOSNIAK IIF	Múltiples septos finos. Leve engrosamiento liso de las paredes del quiste o de los septos. Calcificaciones gruesas y nodulares en pared y/o septos. Quistes hiperdensos ≥3cm Bien delimitados. No realce tras administración de contraste.	8-27%	Seguimiento mediante pruebas de imagen para evaluar estabilidad (dimensiones y características)	

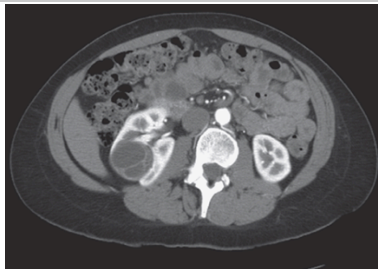
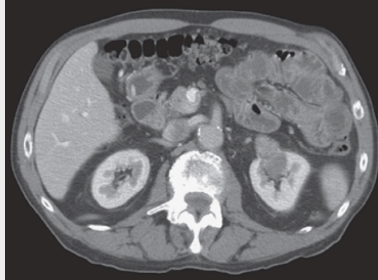
BOSNIAK III	Paredes y septos con engrosamiento irregular Realce tras administración de contraste	33-54%	Vigilancia activa, resección o ablación	
BOSNIAK IV	Mismas características que las lesiones Bosniak III Componente sólido que presenta realce tras administración de contraste	88-92%	Resección o ablación	

Tabla 4. Clasificación Bosniak. Modificado de Parker WP et al, Richard PO et al y Schoots IG et al.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN EL MOMENTO DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA		
Número de pacientes		14
Edad media (años)		60.82 ± 13.95
Sexo (% hombres)		57.1% (n=8)
Nacionalidad		Española (n=14)
Filtrado glomerular <60 (%)		7.1% (n=1)
IMC > 25 (%)		50% n = 7
Tabaquismo (%)	Fumador activo	28.6% (n=4)
	Ex fumador	21.4% (n=3)
HTA (%)		64.3% (n= 9)
Síndrome genético predisponente		7.1% (n=1)
Manifestaciones clínicas / analíticas		Dolor abdominal 14.2% (n=2) Microhematuria 7.1% (n=1)
CARACTERÍSTICAS DE LA NEFRECTOMÍA		
Tipo de intervención quirúrgica		Radical 14.3% (n=2) Parcial 85.7% (n=12)
Lateralidad		Derecha 35.7% (n=5) Izquierda 64.3% (n=9)
Abordaje		Laparoscópico 57.1% (n=8) Abierto 42.9% (n=6)

Tabla 5. Características de los pacientes a estudio y de la cirugía.

CARACTERÍSTICAS DE LAS LESIONES BOSNIAK III							
PACIENTE	FECHA DE IQX ^a	AÑO DE DX INICIAL	TÉCNICA DX ^b	TAMAÑO INICIAL (cm)	TAMAÑO PREVIO A IQX (cm)	LOCALIZACIÓN	CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS
1	04/05/2017	2016	TC	1.5	1.9	1/3 medio RD ^c	Múltiples septos con realce Componente pseudonodular
2	22/03/2017	2017	TC	5.3	5.3	1/3 medio RI ^d	Septos groseros con realce Calcificaciones puntiformes en pared
3	19/02/2018	2017	TC	1.7	1.7	Polo inf RI	Septo único 3mm con realce 110UH
4	20/03/2018	2018	TC	3	3	1/3 medio RI	Múltiples septos con realce
5	07/05/2018	2018	RM	14	14	1/3 medio RI	Realce septal 10UH Componente pseudonodular
6	07/05/2018	2018	TC	4	4	Polo inf RI	Septo único 3mm con realce
7	10/10/2018	2017	TC	5.3	5	Polo inf RD	Pared gruesa Múltiples septos con realce Calcificaciones
8	16/09/2019	2018	CEUS	3.7	3.8	Polo sup RI	Septos gruesos Componente pseudonodular
9	25/09/2019	2019	TC	4	4	Polo inf RI	Múltiples septos con realce Componente pseudonodular
10	13/12/2019	2019	CEUS	2	2.5	Polo sup RI	Septos y componente pseudonodular en pared con realce
11	14/01/2020	2019	TC	4.1	7.7	Polo inf RD	Septos gruesos y nodulación ¹ en pared con realce
12	22/04/2020	2020	RM	1.9	2.4	Polo inf RI	Engrosamiento nodular focal con realce 200 UH
13	21/01/2022	2018	TC	5.1	6.3	Polo inf RI	Septos 3-4mm con realce
14	27/03/2022	2018	TC	1.6	3	1/3 medio RD	Engrosamiento mural con realce y calcificaciones

Tabla 6. Características radiológicas de las lesiones Bosniak III a estudio. (a) IQX: intervención quirúrgica, (b) DX: Diagnóstico, (c)RD: Riñón derecho, (d) RI: Riñón izquierdo.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS							
PACIENTE	TIPO HISTOLÓGICO	GRADO / FUHRMAN	TAMAÑO HISTOLÓGICO	MÁRGENES QUIRÚRGICOS	INVASIÓN LINFOVASCULAR	NECROSIS TUMORAL	ESTADIO
1	CRcc	1	5	Libres	NO	NO	T1b Nx
2	CRcc	2	5.5	Libres	NO	NO	T1 Nx
3	CRcc	1	1.6	Libres	NO	NO	T1a Nx
4	CRcc	1	3	Libres	NO	NO	T1a Nx
5	CRp tipo 1	2	13	Libres	NO	SI	T2b Nx
6	Quiste renal simple	-	-	-	-	-	-
7	Neoplasia renal quística de bajo potencial de malignidad	1	4	Libres	NO	NO	T1a Nx
8	CRcc	1	4	Libres	NO	NO	T1a Nx
9	CRcc	4	4.5	Libres	NO	NO	T1b Nx
10	Neoplasia renal quística de bajo potencial de malignidad	1	1.7	Libres	NO	NO	-
11	Quiste renal simple	-	-	-	-	-	-
12	Quiste renal simple	-	-	-	-	-	-
13	Schwannoma con degeneración quística	-	-	-	-	-	-
14	CRp tipo 1	1	3.5	Libres	NO	NO	T1a Nx

Tabla 7. Características histológicas de las lesiones Bosniak III a estudio.

COMPARACIÓN DE VARIABLES PREDICTORAS DE RIESGO			
VARIABLE	LESIÓN BENIGNA (n=4)	LESIÓN MALIGNA (n=10)	p
Edad en el momento de la intervención (años)	64.27±17.52	59.445±13.09	0.304
Sexo	3 ♂ 1 ♀	5 ♂ 5 ♀	0.580
Obesidad (IMC >25)		5	0.887
Tabaquismo		3 exfumadores 3 fumadores activos	0.559
HTA	2	7	0.580
Tamaño radiológico previo a intervención (cm)	5.1±2.35	4.42±3.5	0.374
Otros quistes renales	2	6	0.336
Localización	4 1/3 inferior	3 1/3 inferior 5 1/3 medio 2. 1/3 inferior	0.06
Calcificaciones	0	3	0.505
Componente nodular	2	5	1

Tabla 8. Comparación de variables como posibles predictores de riesgo de malignidad

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Ljungberg B, Albiges L, Bedke J, Vice-chair AB, Capitanio U, Advocate RHGP, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma [Internet]. European Association of Urology; 2022. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/renal-cell-carcinoma>
2. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. Vol. 75, *European Urology*. 2019. p. 74–84.
3. Harisinghani MG, Maher MM, Gervais DA, McGovern F, Hahn P, Jhaveri K, et al. Incidence of malignancy in complex cystic renal masses (Bosniak category III): Should imaging-guided biopsy precede surgery? *Am J Roentgenol*. 2003;180(3):755–8.
4. Al-Bayati O, Hasan A, Pruthi D, Kaushik D, Liss MA. Systematic review of modifiable risk factors for kidney cancer [Internet]. Vol. 37, *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Elsevier Inc.; 2019. p. 359–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2018.12.008>
5. Israel GM, Bosniak MA. Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them. *Radiographics*. 2008;28(5):1325–38.
6. Fan L, Lianfang D, Jinfang X, Yijin S, Ying W. Diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasonography in solid renal parenchymal lesions with maximum diameters of 5 cm. *J Ultrasound Med*. 2008;27(6):875–85.
7. Schwarze V, Rübenthaler J, Čečátka S, Marschner C, Froelich MF, Sabel BO, et al. Contrast-enhanced ultrasound (Ceus) for the evaluation of bosniak iii complex renal cystic lesions—a 10-year specialized european single-center experience with histopathological validation. *Med*. 2020;56(12):1–16.
8. Petrelli F, Cortellini A, Indini A, Tomasello G, Ghidini M, Nigro O, et al. Association of Obesity With Survival Outcomes in Patients With Cancer A Systematic Review and Meta-analysis. 2021;4(3):1–30.
9. Campell SC, Lane BR, Pierorazio PM. Malignant renal tumors. In: Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh-Wein Urology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier - Health Sciences Division; 2020. p. 2137–8.
10. Parker WP, Gettman MT. Benign Renal Tumors. In: Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh-Wein Urology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier - Health Sciences Division; 2020. p. 2121–3.
11. Goenka AH, Remer EM, Smith AD, Obuchowski NA, Klink J, Campbell SC. Development of a clinical prediction model for assessment of malignancy risk in bosniak III renal lesions. *Urology* [Internet]. 2013;82(3):630–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2013.05.016>
12. Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. *Radiology*. 1986;158(1):1–10.
13. Richard PO, Violette PD, Jewett MAS, Pouliot F, Leveridge M, So A, et al. CUA guideline on the management of cystic renal lesions. *Can Urol Assoc J*. 2017;11(3–4):E66–73.
14. Schoots IG, Zaccai K, Hunink MG, Verhagen PCMS. Bosniak Classification for Complex Renal Cysts Reevaluated: A Systematic Review. *J Urol* [Internet]. 2017;198(1):12–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.09.160>

15. Rübenthaler J, Bogner F, Reiser M, Clevert D. Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) of the Kidneys by Using the Bosniak Classification. *Ultraschall der Medizin - Eur J Ultrasound*. 2016;37(03):234–51.
16. Bosniak A. Diagnosis and management of patients with complicated cystic lesions of the kidney. *AJR Am J Roentgenol*. 1997;(September):819–21.
17. Lam CJ, Kapoor A. The true malignancy risk of Bosniak III cystic renal lesions: Active surveillance or surgical resection? *Can Urol Assoc J*. 2018;12(6):E276–80.
18. Weibl P, Hora M, Kollarik B, Kalusova K, Pitra T, Remzi M, et al. A practical guide and decision-making protocol for the management of complex renal cystic masses. *Arab J Urol* [Internet]. 2017;15(2):115–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aju.2017.02.001>
19. Bielskienė N, Augustinavičius V, Valančienė D, Tamošiūnas AE, Jankevičius F. Bosniak category III renal lesions: Likelihood of malignancy based on computed tomography findings. *Cent Eur J Urol*. 2018;71(1):58–63.
20. Mousessian PN, Yamauchi FI, Mussi TC, Baroni RH. Malignancy rate, histologic grade, and progression of bosniak category III and IV complex renal cystic lesions. *Am J Roentgenol*. 2017;209(6):1285–90.
21. Oh TH, Seo IY. The role of Bosniak classification in malignant tumor diagnosis: A single institution experience. *Investig Clin Urol*. 2016;57(2):100–5.
22. Smith AD, Remer EM, Cox KL, Lieber ML, Allen BC, Herts BR. Bosniak Category IIF and III Cystic Renal Lesions : Outcomes Methods : Results : 2012;262(1).
23. Weibl P, Hora M, Kollarik B, Shariat SF, Klatte T. Management, pathology and outcomes of Bosniak category IIF and III cystic renal lesions. *World J Urol*. 2015;33(3):295–300.
24. Kokura K, Watanabe J, Takuma T, Uketa S, Uemura Y, Uegaki M. A case of renal schwannoma. *Urol Case Reports* [Internet]. 2022;45(August):102232. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2022.102232>
25. El-Mokadem I, Budak M, Pillai S, Lang S, Doull R, Goodman C, et al. Progression, interobserver agreement, and malignancy rate in complex renal cysts (≥Bosniak category IIF). *Urol Oncol Semin Orig Investig* [Internet]. 2014;32(1):24.e21-24.e27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2012.08.018>