



Role of cytoreductive nephrectomy in Latin America: from CARMENA to COVID 19

Rol de la nefrectomía citorreductora en Latinoamérica: del CARMENA al COVID 19

Mariana Barreto-Gutiérrez,^{1*} Helen Daiana Silva-Araujo,¹ Diego Nicolás Fiorella-Saporito,¹
 María Florencia Neffa-DellaValle,¹ Jorge Clavijo-Eisele,¹
 Levin Agustín Martínez-Carrancio,¹ Ana María Aufrán-Gómez.¹

Abstract

Introduction: Metastatic kidney cancer continues to be a therapeutic challenge for urologies and oncologies. With the new systemic therapies, the indication for initial cytoreductive nephrectomy is becoming increasingly controversial. The treatment of the primary tumor at a stage with systemic involvement continues to be a controversial issue.

Materials and Methods: By conducting a survey of Latin American hospitals, this publication aims to evaluate the indication for cytoreductive nephrectomy, the preferred surgical technique and the results obtained, estimating regional therapeutic lines. Online survey was made, based on the most important topics of discussion on cytoreductive nephrectomy and metastatic kidney cancer.

Results: A total of 20 centers participated on the survey, all of them affirmatively about the realization of cytoreductive nephrectomy. Most of them also offer systemic treatment. Regarding the surgical technique used, most used minimally invasive techniques.

Discussion: The international evidence about the role of cytoreductive nephrectomy in this context is varied and subject to permanent change. Individualized treatment, multidisciplinary team are fundamental for the approach of these patients.

Conclusions: The subgroup of patients with metastatic kidney cancer is conceptually heterogeneous. Cytoreductive nephrectomy continues to play an important role, sometimes leading role, in the management of selected patients.

Keywords:

Metastatic kidney cancer, immunotherapy, cytoreductive nephrectomy

Autor de correspondencia:

* Mariana Barreto.
Cátedra de Urología,
Hospital de Clínicas
Dr. Manuel Quintela,
Av Italia 2870,
Montevideo, Uruguay.
Correo electrónico:
maribarreto92@gmail.
com.

Citación: Barreto M., Silva H., Fiorella D., Neffa F., Clavijo J., Martínez L., et al. *Rol de la Nefrectomía Citorreductora en Latinoamérica: del CARMENA al COVID 19. Rev Mex Urol. 2022;82(3):pp 1-11*

¹Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay.

²Confederación Americana de Urología, Oficina de Investigación, Madrid, España.

Recibido: 02 de marzo de 2022

Aceptado: 06 de junio de 2022



Resumen

Introducción: El cáncer de riñón metastásico continúa siendo al momento actual un desafío terapéutico para la uro-oncología. Con el advenimiento de las nuevas terapias sistémicas, se vuelve cada vez más discutida la indicación de la nefrectomía citorreductora de inicio, siendo aún controversial el tratamiento quirúrgico sobre el tumor primario en un estadio con compromiso sistémico.

Materiales y Métodos: Mediante la realización de una encuesta a centros hospitalarios en Latinoamérica, esta publicación pretende evaluar la indicación de la nefrectomía citorreductora, la técnica quirúrgica empleada y resultados obtenidos, estimando la predicción de líneas terapéuticas regionales. El equipo de investigación diseñó una encuesta en formato cuestionario online, basado en los principales puntos de discusión según la bibliografía internacional sobre la nefrectomía citorreductora y el cáncer renal metastásico.

Resultados: Un total de 20 centros respondieron de forma completa la pesquisa, afirmativamente con respecto a la realización de nefrectomía citorreductora. La mayoría ofrecen además tratamiento sistémico. En cuanto a la técnica quirúrgica empleada, la mayoría utilizaban técnicas mínimamente invasivas.

Discusión: La evidencia internacional con respecto al rol de la nefrectomía citorreductora en este contexto es variada y sujeta a permanente cambio. El tratamiento individualizado y en marco de equipo multidisciplinario fundamental para el abordaje de estos pacientes.

Conclusiones: El subgrupo de pacientes con cáncer de riñón metastásicos es conceptualmente heterogéneo. La nefrectomía citorreductora sigue jugando un rol importante, a veces protagónico en el manejo de algunos pacientes seleccionados.

Palabras clave:

Cáncer de riñón metastásico, inmunoterapia, nefrectomía citorreductora

Introducción

A pesar de los destacados avances obtenidos en las últimas décadas en el abordaje de los pacientes con cáncer de riñón, continúa siendo un importante problema para la salud de la población mundial, representando el sexto cáncer diagnosticado en hombres y décimo en mujeres. Su incidencia continua en ascenso, a predominio de los países occidentales y Latinoamérica, aproximadamente el 30% de los pacientes se diagnostica en estadios avanzados, lo cual constituye

un elemento pronóstico desfavorable, siendo la supervivencia global a 5 años francamente menor (localizado 93% versus regional 69% versus a distancia 12%).⁽¹⁾ En Uruguay acorde a los informes de mayo 2022 de la Comisión Honorario de Lucha Contra el Cáncer, el promedio de nuevos casos diagnosticados de cáncer renal es de 391 casos por año en hombres y 215 casos por año en mujeres, observándose un aumento progresivo de la incidencia y mortalidad en el

periodo 2012–2016, con tasas de mortalidad de 2.43 por cada 100 000 habitantes en mujeres y 7.33 por cada 100 000 habitantes en hombres.⁽²⁾ El cáncer de riñón metastásico continúa siendo al momento actual un desafío terapéutico para la uro-oncología. Con el advenimiento de las nuevas terapias sistémicas, se vuelve cada vez más discutida la indicación de la nefrectomía citorreductora de inicio, siendo aún controversial el tratamiento quirúrgico sobre el tumor primario en un estadio con compromiso sistémico. Sin indicación ha sido analizada repetidamente en la última década desde el surgimiento de los primeros ensayos clínicos controlados, ocasionando un cambio de paradigma en el manejo terapéutico de la patología. Asimismo, no existe en la actualidad un protocolo universal para el tratamiento de estos pacientes, siendo que la conducta continúa dependiendo en gran parte de las directivas y disponibilidad de cada centro asistencial. En Latinoamérica esta heterogeneidad terapéutica se vuelve manifiesta mostrando la necesidad de un análisis crítico de la tendencia regional, desde los inicios hasta las limitaciones de la coyuntura postpandemia actual. Mediante la realización de una encuesta a centros hospitalarios asistenciales de Latinoamérica, esta publicación pretende evaluar la indicación de la nefrectomía citorreductora, la técnica quirúrgica empleada y resultados obtenidos, estimando la predicción de líneas terapéuticas regionales.

Material y métodos

El equipo de investigación diseñó una encuesta en formato cuestionario online, basado en los principales puntos de discusión según la bibliografía internacional sobre la nefrectomía citorreductora y el cáncer renal metastásico.

Urólogos y oncólogos de 45 centros sanitarios de Latinoamérica fueron invitados a completar un cuestionario, de forma anónima. Se evaluó la implementación de la cirugía citorreductora en dichos centros, además de la utilización de tratamiento sistémico, abordaje multidisciplinario y técnica operatoria (Figura 1). Los datos presentados a continuación surgen del análisis de las respuestas obtenidas en dicha pesquisa en julio del 2020. Los datos fueron procesados con Excel® (Microsoft, Redmond, WA, USA).

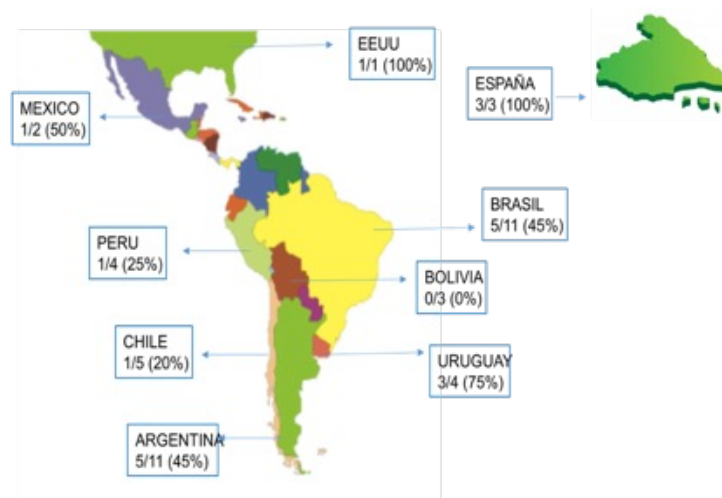
Figura 1. Encuesta “Nefrectomía Cito-reductora”

- Especialidad: urólogo, oncólogo, otra.
- ¿Usted tiene la posibilidad de discutir los casos clínicos con cáncer renal metastásico con Oncólogo/Urólogo?
- ¿En su Centro se realizan nefrectomías cito-reductoras?
- ¿Su Centro brinda acceso a terapias sistémicas a pacientes operados con nefrectomías cito-reductoras?
- ¿Que técnica/s quirúrgicas emplea para realizar las nefrectomías cito-reductoras?
- ¿Usa embolización pre-operatoria en pacientes para nefrectomías cito-reductoras?
- ¿Aproximadamente cuántos casos de nefrectomías cito-reductoras se realizan anualmente en su centro?
- ¿Utiliza guías clínicas para planificar el tratamiento en pacientes con indicación de nefrectomía cito-reductora?

Resultados

Un total de 20 centros respondieron de forma completa la pesquisa (Figura 2). Los centros participantes fueron procedentes de México, Chile, Perú, Argentina, Brasil, Bolivia y Uruguay. A demás se contó con la participación de tres centros colaboradores de España y uno de Estados Unidos. En la totalidad de los centros se refirió la disponibilidad de discusión de los pacientes portadores de cáncer renal metastásico en marco de equipo multidisciplinario conformado por representantes de urología, nefrología, oncología médica, anatomía patológica, oncología radioterápica y psicología médica.

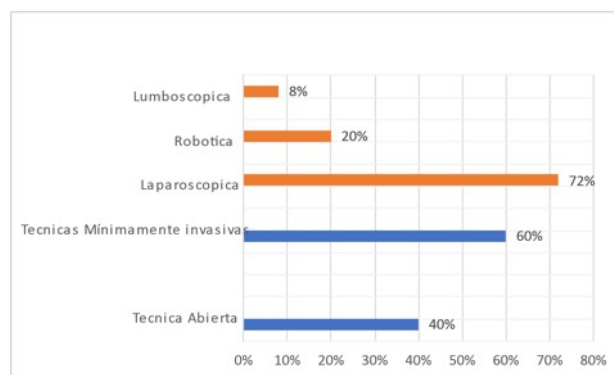
Figura 2. Centros que respondieron la encuesta



La totalidad de los centros, respondieron afirmativamente con respecto a la realización de nefrectomía citorreductora. El 60% además ofrece tratamiento sistémico, tanto adyuvante como neoadyuvante. En cuanto a la técnica quirúrgica empleada, la mayoría utilizaban técnicas mínimamente invasivas 60% versus 40% técnica abierta. Dentro del grupo de las cirugías mínimamente invasivas, el 72% reportó hacerlo vía laparoscópica; 20% asistida por robot y menos del 8% lumboscópica (Figura 3.) La embolización preoperatoria en pacientes con indicación de nefrectomía citorreductora, no se solicita nunca según el 68%, en pacientes selectos 28% y siempre el 4%.

Figura 3. Técnica de la NC en centros encuestados

Tecnica Abierta	40%	
Tecnicas Mínimamente invasivas	60%	
Laparoscopica		72%
Robotica		20%
Lumboscopica		8%



En cuanto al número de nefrectomías citorreductoras realizadas anualmente en cada uno de los centros, las cifras se distribuyeron de forma equitativa en: menos de seis (34%), de 6 a 12 (38%) y más de 12 (28%). Dentro de las guías clínicas internacionales disponible para consulta sobre el cáncer de riñón, la mayoría de los urólogos consulta: 1) EUA (*European Urology Association*); 2) NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*); 3) AUA (*American Urology Association*); 4) otras.

Discusión

El tratamiento del cáncer de riñón metastásico continúa siendo actualmente motivo de discusión a nivel de la comunidad científica, siendo uno de los principales desafíos terapéuticos para urólogos y oncólogos. La carencia de pautas regionales que evalúen la tendencia latinoamericana actual se ve reflejada en la heterogeneidad terapéutica aplicada a la patología. El tratamiento del tumor primario, en presencia de lesiones metastásicas sistémicas ha sido discutido ampliamente y su indicación ha variado en el transcurso de los últimos años. Clásicamente resección del tumor primario previo al inicio del tratamiento sistémico se presentaba como el tratamiento estándar incluso en presencia de lesiones metastásicas, bajo el fundamento de que la reducción de la masa tumoral aportaba un beneficio pronóstico y terapéutico a un estadio de la enfermedad de pronóstico adverso. En aquel momento se publicaban dos ensayos clínicos que demostraban beneficio en la sobrevida global con la realización de la nefrectomía previo a la utilización de interferón.^(3,4)

Dados los avances en tecnología molecular, con el advenimiento de las terapias blanco-moleculares, se evaluaron estudios retrospectivos que compararon la sobrevida en pacientes que recibieron nefrectomía citorreductora y terapias dirigidas versus aquellos que recibieron únicamente terapias blanco-moleculares. Estos evidenciaron un aumento significativo en la sobrevida global, en aquellos pacientes que fueron sometidos a nefrectomía. Lamentablemente estas opciones prometedoras se encontraron disponibles únicamente en un número reducido de centros latinoamericanos, sumado a la falta de ensayos clínicos propios, quedando un capítulo atrás que los centros europeos de referencia.

En 2018 se presenta el primer ensayo clínico aleatorio, prospectivo, multicéntrico, abierto, denominado.⁽⁵⁾ Involucró 79 centros, 450 pacientes, todos localizados en Europa, ningún centro latinoamericano fue incluido en el estudio. Su objetivo principal fue demostrar que el tratamiento con sunitinib solo, no era inferior al tratamiento con nefrectomía y sunitinib en pacientes con cáncer renal metastásico de riesgo intermedio y alto seguro criterios de Motzer.

Fueron incluidos, pacientes con CR metastásico, pacientes mayores a 18 años, ECOG-01, ausencia de metástasis cerebrales o tratadas sin recurrencia luego de tres semanas. Pacientes elegibles para nefrectomía y para sunitinib. Se excluyeron aquellos pacientes anticoagulados y que habían recibido terapias blanco-moleculares previamente, riesgo cardiovascular elevado o que se encontraran anticoagulados. Se utilizaron la clasificación de grupos pronósticos intermedio y alto en base a criterios de Motzer/MSKCC. Como objetivos secundarios del ensayo se pretendió determinar la sobre-

vida libre de progresión, la tasa de respuesta objetiva, el beneficio clínico, la adherencia al tratamiento, la mortalidad y la morbilidad de la nefrectomía citorreductora y la terapia sistémica. Se tomaron pacientes aleatorios 1:1, inicialmente fueron 226 pacientes en el grupo de nefrectomía seguido de sunitinib, y 224 pacientes en el grupo de sunitinib como único tratamiento. La SVG fue de 19.0 meses con nefrectomía citorreductora y de 23.4 meses con sunitinib monoterapia en pacientes de riesgo intermedio, siendo aún más marcada la diferencia en pacientes de riesgo pobre. Bajo estas afirmaciones, la nefrectomía citorreductora retrasaría el inicio del tratamiento sistémico, con mayores complicaciones.

Sin embargo, si bien fue el primer estudio prospectivo en este campo, el cual avala el uso de terapias blanco-moleculares desde el diagnóstico de cáncer de riñón metastásico. Se le reconocen algunas limitaciones. Los criterios de selección no fueron unificados, los pacientes quedaron a criterio de selección personal del urólogo tratante. Por esta razón los grupos no fueron balanceados, una gran proporción pertenecía al grupo pronóstico pobre que hoy sabemos son los que menos se benefician de la nefrectomía citorreductora dado el mal pronóstico de su enfermedad. A demás se utilizó la clasificación pronostica de MSKCC la cual no es la utilizada actualmente en los ensayos clínicos.

Este estudio presento como conclusión, que el tratamiento único con sunitinib no es inferior al de la nefrectomía citorreductora más sunitinib en pacientes con cáncer de riñón metastásico de riesgo pobre o intermedio. Y el beneficio clínico fue mayor en el grupo tratado solo con sunitinib. A pesar de lo innovador de CARMENA, que abre una puerta para dar pie al desarrollo de nuevos ensayos clínicos, al

no incluir ningún centro regional, la información y las recomendaciones son consideradas con cautela por los centros latinoamericanos, donde la disponibilidad farmacológica y las características de los pacientes no son iguales.

Con el paso de los años surgen nuevas interpretaciones de este estudio pivotal, que podrían aludir a que quizás el valor de la nefrectomía citorreductora este subvalorado en este estudio. Actualmente los conceptos que aporta el ensayo CARMENA son que la mayoría de los pacientes con cáncer renal metastásico necesitaran tratamiento sistémico y que los pacientes de pronóstico pobre no se benefician de la nefrectomía citorreductora. La misma desempeña un papel importante en el manejo de pacientes con cáncer renal metastásico, tal vez la forma más asertiva sea considerarla dentro de un plan de tratamiento combinado secuencializado. La discusión debería dirigirse hacia definir en qué momento ofrecer la nefrectomía citorreductora y en que pacientes aportaría algún beneficio. Los resultados de CARMENA vienen a confirmar que la cirugía citorreductora puede no tener impacto en cierto grupo de pacientes.

Los resultados refinados de CARMENA presentados en la reunión anual del 2019 de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) se centraron en el grupo de pacientes de riesgo intermedio. El análisis por intención de tratar nuevamente demostró un beneficio claro en la supervivencia de sunitinib solo frente a nefrectomía citorreductora en pacientes que tenían dos factores de riesgo (31.2 meses frente a 17.6 meses, $p=0,033$). Sin embargo, este beneficio ya no era evidente para los pacientes que tenían solo un factor de riesgo, con una tendencia a favor de la cirugía citorreductora (31.4 meses frente a 25.2 meses). El 29% de los pacientes en la rama de solo sunitinib, en

el intervalo, se sometieron a una nefrectomía, y fueron aquellos pacientes experimentaron una mayor magnitud de beneficio en la supervivencia (48.5 meses frente a 15.7 meses, HR 0.34 [0.220.54]), lo que apoya la idea de que la terapia sistémica como una prueba de fuego para guiar la selección de pacientes óptimos para cirugía citorreductora.

A la luz de estos hallazgos, tal como lo mostró la encuesta realizada, los centros latinoamericanos, comienzan a implementar la nefrectomía citorreductora, sin embargo, no se establecieron estadísticas ni protocolos regionales. Las políticas de cada centro hospitalario, lejos de ser protocolos universales, son altamente variables y no están fundamentadas en ensayos clínicos. La EORTC llevó a cabo el ensayo SURTIME,⁽⁵⁾ que evalúa la nefrectomía citorreductora inmediata versus la diferida después de una prueba de tres ciclos de sunitinib. Si bien no hubo diferencia en 28 semanas en la progresión supervivencia, el enfoque de la nefrectomía citorreductora diferida resultó aportar un beneficio mayor en pacientes que recibieron sunitinib previamente con una mayor tasa de supervivencia global que en aquellos que recibieron de inicio la cirugía. El pretratamiento con sunitinib permitió una identificación de pacientes que no se beneficiarían de inicio de la nefrectomía citorreductora, donde diferir la terapia sistémica podría ser perjudicial. Igualmente, los resultados de este ensayo fueron catalogados como experimentales dado su bajo reclutamiento.

Más allá del CARMENA el escenario del cáncer de riñón ha evolucionado, con el advenimiento de los inhibidores de puntos de control (*check point*) las drogas de primera línea han cambiado requiriendo de nuevos estudios comparativos. La única premisa que se

mantiene a lo largo de los años es que la clave del tratamiento de portadores de cáncer renal metastásico es la correcta selección de pacientes, siendo cada vez más discutida la indicación de la cirugía citorreductora de inicio. Como se evidenció en la encuesta realizada, la mayoría de los centros participantes implementan la realización de la nefrectomía citorreductora en conjunto con el tratamiento sistémico. Sin embargo, no hay resultados equitativos en cuanto al orden terapéutico. Este hecho, tiene fundamento en que este tipo de decisiones terapéuticas, si bien son discutidas en el marco de equipo multidisciplinario como respondieron la totalidad de los centros, están sujetas a la experiencia, disponibilidad e individualidad de cada país y cada centro asistencial, impidiendo la unificación de criterios.

Con el surgimiento de la inmunoterapia, surgen nuevas líneas terapéuticas, que se basan en el uso de anticuerpos monoclonales dirigidos contra el factor de muerte celular programada 1 (PD-1). Los inhibidores de los puntos de control (*check point*) se han convertido en el estándar de oro para el carcinoma de células renales metastásico, lo que requiere una evaluación adicional de la nefrectomía citorreductora.⁽⁶⁾

Por lo tanto, continúan las investigaciones clínicas prospectivas. El ensayo PROBE (Nivolumab-Ipilimumab/Avelumab-Axitinib/Pembrolizumab-Axitinib) y el ensayo NORDIC-SUN (NCT03977571) (Nivolumab-Ipilimumab) son ensayos clínicos aleatorizados de fase III diseñados para evaluar el papel de la nefrectomía citorreductora en la era de los inhibidores de puntos de control (*check point*).⁽⁷⁾ La comunidad científica global aguarda los resultados de estos estudios previstos para 2025-2033 respectivamente.

Los informes retrospectivos parecen seguir las tendencias establecidas en la era de la terapia dirigida. Bakouny *et al.*,⁽⁸⁾ presentaron recientemente un análisis retrospectivo de la supervivencia en pacientes que recibieron inhibidores de puntos de control (*check point*) con (143) y sin cirugía (55) en la ASCO GU 2020. En esta cohorte, se evaluó en portadores diagnosticados con cáncer de riñón metastásico “de novo”, el rol de la cirugía citorreductora en pacientes previamente tratados con terapia sistémica ya sea terapias blanco-moleculares o inhibidores de puntos de control (*check point*) por separado versus terapia sistémica solamente. Se evaluaron 198 pacientes tratados con inhibidores de puntos de control (*check point*) (143 en el grupo nefrectomía, 55 en el grupo de inmunoterapia únicamente) y 3856 pacientes tratados con terapias blanco-moleculares (2470 en el grupo nefrectomía y 1380 en el de solo terapias blanco). De este análisis se extrajo un incremento en la sobrevida en el grupo de la nefrectomía citorreductora más inhibidores de *check point* comparado con inmunoterapia solamente (53.6 versus 21.4 meses) y en el grupo nefrectomía más terapias blanco comparado con terapias blanco solamente (25.4 versus 10.3 meses). No hubo diferencias significativas entre el beneficio de la nefrectomía citorreductora entre inhibidores de *check point* versus terapias blanco-moleculares. Nuevamente ninguno de estos ensayos incluyó centros latinos, habiéndose presentado un periodo de tiempo significativo entre la publicación de esta evidencia y la disponibilidad de estas nuevas drogas inmunoterápicas en la región.

Los resultados sugieren que la nefrectomía citorreductora puede seguir desempeñando un papel en el paciente correctamente seleccionado, mostrando un incremento en la sobrevida

global. Sin embargo, estos informes retrospectivos de cohortes preseleccionadas pueden ser una profecía autocumplida y deben validarse mediante ensayos prospectivos. En conclusión, los pacientes que requieran terapia sistémica deben abstenerse de una nefrectomía citorreductora inicial, la misma debería ser realizada según sea necesario en base a la respuesta a la terapia sistémica y PS del paciente. Estas premisas podrían ser adoptadas eventualmente por centros latinoamericanos, con la dificultad de que nuevamente surge la discordia sobre si se trata de poblaciones comparables y centros asistenciales de igual experiencia y recursos.

La pandemia COVID-19 generó un impacto mundial no antes visto por la medicina moderna. Al momento en Latinoamérica hay millones de casos confirmados y miles muertes por COVID-19. El sistema de salud internacional ha sido brutalmente golpeado con un aumento desmedido de las demandas de atención en salud y de recursos materiales. Agregado los efectos perjudiciales del aislamiento y distanciamiento social. En este aspecto, los pacientes oncológicos han constituido uno de los grupos de riesgo y que más ha padecido las consecuencias del aislamiento preventivo, teniendo dificultades para adherirse y mantener su seguimiento y controles habituales. Es en este contexto donde surge el cuestionamiento de si las guías internacionales prepandémicas continúan siendo aplicables a la realidad latinoamericana actual y surge la necesidad de diagramar nuevos protocolos.

Tanto la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) como la *European Association of Urology* (EUA), han decidido apoyar a la comunidad científica urológica y oncológica brindando apoyo y elaborando flujogramas adecuados a la situación actual para afrontar esta

situación dificultosa.^(9,10) Sin embargo ninguna de estas dos entidades contempla datos de estudios latinoamericanos. Acorde a los resultados arrojados por la encuesta, estas son las guías terapéuticas más frecuentemente consultadas e implementadas para los protocolos institucionales latinoamericanos, por lo cual sigue la lógica que las políticas de salud adaptadas a la pandemia se adhieran a sus flujogramas. El cáncer de riñón se encuentra dentro de los tumores sólidos que han sido reevaluados en cuanto a las pautas de su diagnóstico y seguimiento. En los estadios localizados, salvo excepciones bien definidas, los tratamientos han de ser diferidos hasta la disponibilidad de la inmunización mediante la vacuna contra COVID 19. La inmunización para COVID 19 fue estipulada, experimentada e implementada de inicio en centros europeos y asiáticos, tomando en cuenta estadísticas propias. La disponibilidad de esta vacuna en América Latina se presentó meses posteriores.

En el estadio metastásico se encuentra dentro de las patologías oncológicas clasificadas como de prioridad alta por la *European Association of Urology* (EUA), donde la estadificación debe completarse en un plazo no mayor a seis semanas. Estos criterios se aplican a pacientes metastásicos asintomáticos, que requieren biopsia previa a tratamiento sistémico o con enfermedad trombotica. Aquellos pacientes sintomáticos, con dolor debido a causa compresiva tumoral, hematuria o compresión medular por enfermedad metastásica, son de muy alta prioridad y deben ser correctamente evaluados y tratados en las 24 horas consiguientes a tomar contacto con el paciente. Lamentablemente el presente estudio no aporta datos actuales sobre las decisiones terapéuticas adoptadas con respecto a estadificación y tratamiento durante la

pandemia, en los centros involucrados.

La población de mayor incidencia de cáncer renal es en su mayoría septuagenaria u octogenaria, con comorbilidades y algunos adultos frágiles. Es justo esta población la que tiene factores de riesgo debido a la COVID 19. Es por esto por lo que surge la discusión de evaluar el impacto del aislamiento preventivo y la diferir el tratamiento terapéutico en balance con la exposición a posibilidad de adquirir COVID 19 durante asistencia terapéutica. En la actualidad no es clara la vinculación entre la inmunoterapia y sus potenciales implicaciones en complicaciones de la infección COVID 19, sin embargo, dada su disponibilidad en ingesta oral se prefiere inicialmente el tratamiento con VEGF *European Association of Urology* (EUA) encontrándose disponible en América Latina.

Dentro del flujograma terapéutico dictado por la *European Association of Urology* (EUA), una de las guías más utilizadas en los centros de Latinoamérica de acuerdo con la presente encuesta, los pacientes con cáncer de riñón metastásico son clasificados en tres niveles de riesgo: bajo, intermedio y alto. Los pacientes asintomáticos, oligometastásicos, metacrónicos, son clasificados como de bajo riesgo, por lo que se prefiere la vigilancia activa y diferir el inicio de la terapia sistema hasta seis meses. Aquellos pacientes con cáncer de riñón metastásico de riesgo intermedio o alto según criterios de Motzer,⁽¹¹⁾ son clasificados como riesgo intermedio, se recomienda su tratamiento en los siguientes tres meses, para inicio del tratamiento sistémico. En cuanto a la nefrectomía citorreductora la misma es controversial más allá de la afectación de la pandemia por COVID 19, por lo que debe ser evaluada en cada caso particular, en el marco de equipo multidisciplinario. Los pacientes sintomáticos deben ser tratados de forma in-

mediata. Desgraciadamente no contamos con pautas regionales en América Latina adaptadas a la disponibilidad de recursos en salud y disponibilidad de tratamientos farmacológicos en el marco de la pandemia actual. Es necesaria, la realización de nuevos estudios observacionales y ensayos clínicos para definir la situación regional en cuanto a la pandemia y sus secuelas posteriores.

Conclusión

Los avances tecnológicos han impulsado a la medicina a ampliar sus horizontes con respecto a nuevas formas de tratamiento en el cáncer renal metastásico. La evidencia internacional con respecto al rol de la nefrectomía citoreductora en este contexto es variada y sujeta a permanente cambio. En América Latina, esta heterogeneidad es aún más pronunciada, dada las diferencias en cuanto a experiencia, disponibilidad y diversidad de la población propia de la región. El subgrupo de pacientes con cáncer de riñón metastásicos es altamente variable, estos pacientes son clasificados en grupos riesgo pronósticos, considerando además la individualidad de cada paciente y la situación actual de pandemia por COVID 19, se definen las líneas opciones terapéuticas. La nefrectomía citoreductora sigue jugando un rol importante, a veces protagónico en el manejo de algunos pacientes seleccionados en Latinoamérica, sin embargo, estas premisas no están basadas en estudios regionales, sino que estos centros continúan siempre un peldaño detrás de la evidencia europea. Es manifiesta la necesidad de ensayos prospectivos latinoamericanos para obtener estadísticas propias y establecer pautas regionales.

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. **Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al.** Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2019 Jan;75(1):74–84. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.08.036>
2. **Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer.** Situación Epidemiológica del Uruguay en relación al Cáncer - Mayo 2022. Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer. 2022. [accessed 24 Jun 2022] Available from: <https://www.comisioncancer.org.uy/Ocultas/Situacion-Epidemiologica-del-Uruguay-en-relacion-al-Cancer--Mayo-2022-uc108>
3. **Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, de Prijck L, Sylvester R, European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genitourinary Group.** Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2001 Sep 22;358(9286):966–70. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(01\)06103-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)06103-7)
4. **Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, Bearman SI, Roy V, McGrath PC, et al.** Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for

- metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med*. 2001 Dec 6;345(23):1655–9. doi: 10.1056/NEJMoa003013
5. **Mejean A, Escudier B, Thezenas S, Beauval J-B, Geoffroy L, Bensalah K, et al.** CARMENA: Cytoreductive nephrectomy followed by sunitinib versus sunitinib alone in metastatic renal cell carcinoma—Results of a phase III noninferiority trial. *J Clin Oncol*. 2018 Jun 20;36(18_suppl):LBA3–LBA3. doi: http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2018.36.18_suppl.LBA3
 6. **Bex A, Mulders P, Jewett M, Wagstaff J, van Thienen JV, Blank CU, et al.** Comparison of Immediate vs Deferred Cytoreductive Nephrectomy in Patients With Synchronous Metastatic Renal Cell Carcinoma Receiving Sunitinib: The SURTIME Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2019 Feb 1;5(2):164–70. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.5543>
 7. **Bernstein A, Kutikov A.** El Papel Contemporáneo de la Nefrectomía Citorreductora: Este Carpe Diem cumple con El Primum Non Nocere. *AUA NEWS Span Ed*. 2021;14(3):1–3.
 8. **Bakouny Z, Xie W, Dudani S, Wells C, Gan CL, Donskov F, et al.** Cytoreductive nephrectomy (CN) for metastatic renal cell carcinoma (mRCC) treated with immune checkpoint inhibitors (ICI) or targeted therapy (TT): A propensity score-based analysis. *J Clin Oncol*. 2020 Feb 20;38(6_suppl):608–608. doi: https://doi.org/10.1200/JCO.2020.38.6_suppl.608
 9. **NCCN.** COVID-19 Resources. National Comprehensive Cancer Network. [accessed 24 Jun 2022] Available from: <https://www.nccn.org/covid-19>
 10. **EAU.** COVID-19 Recommendations by EAU Guidelines panels - Uroweb. Uroweb - European Association of Urology. [accessed 24 Jun 2022] Available from: <https://uroweb.org/news/covid-19-recommendations-by-eau-guidelines-panels>
 11. **Motzer RJ, Rini BI, McDermott DF, Arén Frontera O, Hammers HJ, Carducci MA, et al.** Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma: extended follow-up of efficacy and safety results from a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019 Oct;20(10):1370–85. doi: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(19\)30413-9](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(19)30413-9)