

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA**

**MEDICINA Y CIRUGÍA**

*Tesis para optar por el grado académico de  
Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**EFFECTIVIDAD DE LA TAC FRENTE A  
BIOMARCADORES EN EL DIAGNÓSTICO  
DE CÁNCER DE CÉLULAS RENALES EN  
POBLACIÓN MASCULINA, REVISIÓN  
SISTEMÁTICA, 2024.**

**ANA MARÍA CÁRDENAS CALLE**

**MAYO, 2024**

## TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE FIGURA Y TABLAS .....	6
DEDICATORIA .....	7
AGRADECIMIENTO .....	8
RESUMEN .....	10
ABSTRACT.....	11
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>12</b>
1.1    PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
1.1.1 Antecedentes del problema .....	13
1.1.2 Antecedentes del problema internacional .....	13
1.1.3 Antecedentes del problema en Costa Rica .....	15
1.1.4 Delimitación del problema.....	17
1.1.5 Justificación .....	18
1.2    REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN .....	20
1.3    OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	20
1.3.1 Objetivo general.....	20
1.3.2 Objetivos específicos .....	21
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>22</b>
2.1    CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL .....	23
2.1.1 Sistema renal.....	23
2.1.2 Etiología del cáncer renal.....	24
2.1.3 Fisiopatología del cáncer renal .....	24

2.1.4 Manifestaciones clínicas del cáncer renal .....	25
2.1.5 Métodos diagnósticos del cáncer renal .....	26
2.1.6 Tratamientos del cáncer renal .....	28
2.1.7 Evaluaciones clínicas del cáncer renal.....	29
2.1.8 Estadificación del cáncer renal .....	31
2.1.9 Factores de riesgo del cáncer renal .....	32
2.1.10 Complicaciones del cáncer renal .....	34
<b>CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>37</b>
3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN.....	38
3.3.1 Área de estudio .....	39
3.3.2 Fuentes de información.....	39
3.3.3 Población.....	39
3.3.4 Muestra .....	39
3.3.5 Criterios de exclusión e inclusión .....	41
3.4.1 Instrumentos.....	42
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS .....</b>	<b>46</b>
4.1 GENERALIDADES .....	47
4.3.1 Biomarcadores en el carcinoma de células renales: ¿Hemos llegado ya? .....	47
4.3.2 Biomarcadores de metilación del ADN para el diagnóstico del carcinoma de células renales: una revisión sistemática.....	48
4.3.3 Descripción general de la deubiquitinasa USP53: un marcador diagnóstico y objetivo terapéutico prometedor. ....	49
4.3.4 Función del ARN largo no codificante TP73-AS1 en el cáncer. ....	49

4.3.5 Manejo del carcinoma de células renales: biomarcadores prometedores y desafíos para llegar a la clínica. ....	50
4.3.6 Avances en biomarcadores basados en imágenes en el carcinoma de células renales: un análisis crítico de la literatura actual. ....	50
4.3.7 Carcinoma de células renales: entrando en la era de los biomarcadores. ....	51
4.3.8 Revisión sistemática integral de biomarcadores en el carcinoma de células renales metastásico: predictores, pronósticos y monitoreo terapéutico. ....	52
4.3.9 Biomarcadores moleculares diagnósticos, predictivos y pronósticos en el carcinoma de células renales claras: un estudio retrospectivo. ....	53
4.3.10 Nuevos biomarcadores en expansión para el carcinoma de células renales. ....	55
4.3.11 Biomarcadores prometedores en el carcinoma de células renales. ....	57
4.3.12 Células tumorales circulantes como biomarcadores para el carcinoma de células renales: ¿listas para su aplicación clínica? .....	57
4.2.13 El papel de los biomarcadores de ARN largo no codificante (lncRNAs) en el carcinoma de células renales.....	58
4.3.14 Análisis sistemático de biomarcadores de microARN para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento en pacientes con carcinoma de células renales claras.....	59
4.3.15 ARNs no codificantes circulantes en el carcinoma de células renales: patogénesis e implicaciones potenciales como biomarcadores clínicos.....	59
4.2.16 ARNs circulares como biomarcadores pronósticos y diagnósticos en el carcinoma de células renales. ....	60
4.3.17 ARNs no codificantes y su implicación como biomarcadores en el carcinoma de células renales: un análisis sistemático. ....	60
<b>CAPITULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS .....</b>	<b>67</b>
5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	68

5.1.1 Efectividad de la TAC y la Detección de Biomarcadores en el Diagnóstico del Cáncer de Células Renales en Población Masculina .....	68
5.1.2 Identificar los biomarcadores y su indicación de uso en el diagnóstico del cáncer de células renales. ....	69
5.1.3 Evaluar la sensibilidad de la TAC y sus indicaciones de uso en el diagnóstico de cáncer de células renales. ....	71
5.1.4 Comparar la efectividad de la TAC y los biomarcadores en el diagnóstico del cáncer de células renales, evaluando su sensibilidad, especificidad y utilidad clínica en distintos contextos clínicos. ....	72
<b>CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>74</b>
6.1 CONCLUSIÓN.....	75
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>78</b>
<b>GLOSARIO.....</b>	<b>84</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>88</b>
DECLARACIÓN JURADA .....	90
CARTAS DE APROBACIÓN .....	91

## ÍNDICE DE FIGURA Y TABLAS

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA 1 .....	40
Tabla 1 Criterios de inclusión y exclusión.....	41
Tabla 2 Presentación de resultados .....	62
Tabla 3 Sensibilidad y especificidad segun biomarcador .....	73

## **DEDICATORIA**

Desde el día que entré a medicina sabía que la tesis la iba a dedicar a mi padre, John Fredy Cárdenas Hernández, quien aunque ya no está físicamente, en cada paso que doy él sigue presente. Los años que estuvo fue un excelente padre, un modelo a seguir y la razón por la que decidí emprender este camino. Cada logro mío es también suyo, porque su amor y enseñanzas siguen guiándome.

También la dedico a mi madre, Luz Piedad Calle Villa, la mujer más luchadora y resiliente que conozco y que sin importar la distancia, siempre ha estado ahí para mí, con un amor puro, enseñándome que no hay obstáculos imposibles de superar y que con esfuerzo y perseverancia todo se puede lograr.

A mi hermana, Carolina Cárdenas Calle, mi compañera fiel, mi confidente y mi apoyo inquebrantable, que me ha mostrado una forma diferente de ver la vida y que me escucha, anima y siempre cree en mí incluso cuando yo dudo.

A ellos tres, con todo mi amor, les dedico este logro.

## AGRADECIMIENTO

Muchas personas han sido fundamentales para que este sueño se haga realidad, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todos aquellos que de una u otra forma han estado a mi lado.

Mi madre y mi hermana han sido un soporte incondicional. Su amor, paciencia y apoyo han sido mi mayor fortaleza en los momentos difíciles.

A mi perrita Nany, la que me acompaña día y noche, la que ha estado conmigo en largas noches de estudio desde que empecé la carrera hasta el día de hoy.

A Aleida Ocampo, Alberto Quintero, Iván Aristizábal, Mónica Montes, Yamit Villegas, Mauricio Giraldo, Carlos Andrés Escobar, Gildardo Ramírez, Durfay Quintero y Rosalba Ocampo, no existen palabras suficientes para expresar mi gratitud hacia ustedes. Sin tener ninguna obligación, ustedes decidieron apoyarme y hacer posible un sueño que habría sido inalcanzable. Su generosidad no solo financió mi educación, sino que también me brindó la motivación y el respaldo necesario para poder seguir adelante.

En especial, mi más profundo agradecimiento a Aleida Ocampo, quien siempre estuvo presente, pendiente de mi proceso y ofreciéndome su apoyo.

Gracias a todos por creer en mí y por demostrarme que la solidaridad y la bondad aún transforman vidas. Su generosidad la llevaré siempre en mi corazón y haré todo lo posible para honrarla y no solo con mi esfuerzo y dedicación, sino también asegurándome de seguir la cadena de ayuda, para que, así como ustedes cambiaron mi vida, yo algún día pueda hacer lo mismo por alguien más.

A mi novio, Felipe Cano, por su amor, paciencia y apoyo incondicional. por ser mi compañero en este viaje, por motivarme en cada desafío y por celebrar conmigo cada logro, grande o pequeño.

Finalmente, a mi tutor, el Dr. Santana, por ser una guía, tener paciencia y los valiosos consejos brindados a lo largo del desarrollo de esta tesis. Su orientación ha sido una pieza clave para llegar hasta aquí.

## RESUMEN

**Introducción:** el cáncer de células renales (CCR) es una neoplasia maligna bastante común en hombres y el diagnóstico en estadios tempranos todavía sigue siendo un desafío. La tomografía axial computarizada (TAC) y los biomarcadores podría llegar a ser herramientas diagnósticas prometedoras, cada una con sus propias ventajas y limitaciones. **Objetivo general:** determinar la efectividad de la TAC y la detección de biomarcadores para el diagnóstico del cáncer de células renales en población masculina. **Metodología:** se realizó una revisión tipo sombrilla de revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados entre 2019 y 2024, que se enfocan principalmente en diagnóstica de la TAC y los biomarcadores en hombres con CCR. Se tomaron en cuenta aspectos como sensibilidad, especificidad y utilidad clínica de tanto de la TAC como de los biomarcadores, recopilando evidencia de múltiples revisiones sistemáticas existentes. **Resultados y discusión:** si bien la TAC es una herramienta que proporciona información relevante acerca de irregularidades como herramienta diagnóstica por sí sola no es la mejor opción pero en combinación con la tomografía por emisión de positrones y biomarcadores de imagen podría ser una buena técnica para diagnosticar de forma temprana el CCR y hay biomarcadores que por sí solos también son una técnica que podría ser útiles para el diagnóstico de CCR. **Conclusiones:** las estrategias estudiadas sin bien nos deja ver un futuro alentador para próximamente poder ser usadas como estrategia diagnóstica, no hay suficientes estudios para que puedan ser validadas y usadas en la práctica clínica actual. **Palabras clave:** cáncer de células renales, diagnóstico, tomografía axial computarizada, biomarcadores.

## ABSTRACT

**Introduction:** renal cell carcinoma (RCC) is a relatively common malignancy in men, and early-stage diagnosis remains a challenge. Computed tomography (CT) and biomarkers could be promising diagnostic tools, each with its own advantages and limitations. **General objective:** to determine the effectiveness of CT and biomarker detection for the diagnosis of renal cell carcinoma in the male population. **Methodology:** an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses published between 2019 and 2024 was conducted, focusing primarily on the diagnostic capabilities of CT and biomarkers in men with RCC. Aspects such as sensitivity, specificity, and clinical utility of both CT and biomarkers were considered, gathering evidence from multiple existing systematic reviews. **Results and discussion:** while CT provides relevant information about irregularities, it is not the best standalone diagnostic tool. However, when combined with positron emission tomography and imaging biomarkers, it could be an effective technique for early RCC diagnosis. Additionally, some biomarkers alone could also be useful for RCC diagnosis. **Conclusions:** although the studied strategies present an encouraging outlook for potential future use as diagnostic methods, there are not yet enough studies to validate and implement them in current clinical practice. **Keywords:** renal cell carcinoma, diagnosis, computed tomography, biomarkers.

**CAPÍTULO I:**  
**PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1.1 Antecedentes del problema**

La investigación sobre estrategias diagnósticas del cáncer de células renales ha experimentado un crecimiento significativo tanto a nivel nacional como internacional en los últimos 5 años. Se han realizado diversos estudios que abordan la precisión y eficacia de las técnicas de diagnóstico, así como su impacto en el pronóstico y tratamiento de esta enfermedad. A través de una revisión sistemática de los antecedentes del problema, es posible observar una amplia gama de estudios, políticas y lineamientos tanto a nivel internacional como nacional que abordan esta problemática desde diversas perspectivas.

### **1.1.2 Antecedentes del problema internacional**

En su estudio "EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2019 update", publicado en *European Urology* en 2019, Ljungberg et al. Discuten la necesidad de actualizar las pautas para la atención de esta enfermedad. La evaluación crítica de evidencia clínica reciente y una revisión detallada de la literatura actual constituyen la base de este trabajo. Realizado en Suecia, el estudio de Ljungberg y sus colegas refleja avances significativos en la comprensión y el tratamiento del CCR a nivel mundial. Los resultados destacan recomendaciones actualizadas sobre diagnóstico, estadificación y opciones terapéuticas.

Gray and Harris (2019) abordan el diagnóstico y manejo del carcinoma de células renales (CCR) en su estudio titulado "Renal cell carcinoma: Diagnosis and management", publicado en *American Family Physician*. El estudio, realizado en los Estados Unidos, se basa en una revisión exhaustiva de la literatura médica y las guías clínicas existentes. Los autores enfatizan que los métodos diagnósticos como la tomografía computarizada y la resonancia magnética son cruciales para la detección temprana y la evaluación precisa del CCR. Además, hablan

sobre métodos de tratamiento como la cirugía, la terapia dirigida y la inmunoterapia, enfatizando la importancia de implementar métodos integrados para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes con CCR.

Hsieh et al. (2020) abordan el carcinoma de células renales en su estudio titulado "Renal cell carcinoma", publicado en *Nature Reviews Disease Primers*. Los autores realizan una revisión minuciosa de la literatura científica para brindar un panorama actualizado de esta enfermedad a nivel mundial. Su análisis se centra en la epidemiología, los factores de riesgo, los mecanismos moleculares subyacentes y las estrategias terapéuticas emergentes. Este estudio, llevado a cabo en los Estados Unidos, enfatiza las disparidades en el acceso a diagnósticos y tratamientos efectivos, así como la creciente frecuencia del CCR en diferentes países. Este trabajo enfatiza la necesidad de enfoques globales y colaborativos para mejorar la administración y el pronóstico de esta enfermedad compleja.

Marchioni et al. (2021) exploran el estado actual de los biomarcadores para la recurrencia del CCR en su estudio titulado "Biomarkers for renal cell carcinoma recurrence: State of the art", publicado en *Current Urology Reports*. Para evaluar la precisión y la utilidad de varios biomarcadores en la predicción de la recurrencia del CCR a nivel mundial, los autores realizan una revisión minuciosa de la literatura científica reciente. El estudio, llevado a cabo en Italia, destaca avances notables en la identificación de biomarcadores moleculares y genéticos, así como su potencial uso en la práctica clínica para mejorar la vigilancia y el tratamiento de los pacientes con CCR. El desarrollo de estrategias de tratamiento individualizadas en diversas naciones y las investigaciones futuras se fundamentan en este análisis.

Roussel et al. (2022) realizan una revisión colaborativa sobre métodos novedosos de imagen para la caracterización de masas renales en su estudio titulado "Novel imaging methods for renal mass characterization: A collaborative review", publicado en *European Urology*. El estudio, llevado a cabo en Estados Unidos, incluye una revisión completa de la literatura

científica más reciente. Los autores hacen hincapié en los avances importantes en técnicas de imagenología como la tomografía por emisión de positrones (PET), la resonancia magnética avanzada y la imagen molecular, destacando su importancia en la planificación terapéutica y la precisión diagnóstica en pacientes con masas renales. Estos hallazgos destacan la necesidad de trabajar juntos a nivel internacional para avanzar en el tratamiento clínico de las enfermedades renales.

### **1.1.3 Antecedentes del problema en Costa Rica**

Hernández et al. (2019) investigan el impacto económico del CCR en el sistema de salud costarricense en su estudio titulado "Impacto económico del cáncer de células renales en el sistema de salud costarricense", publicado en la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. El estudio examina los costos directos e indirectos asociados con el diagnóstico y tratamiento del CCR en Costa Rica. Para evaluar el impacto financiero del CCR en los recursos del sistema de salud, utilizan métodos de análisis económico y revisan datos hospitalarios. Destacan la necesidad de estrategias de manejo y financiamiento efectivas para optimizar los resultados y la sostenibilidad del sistema de salud costarricense frente a esta enfermedad.

Gutiérrez et al. (2020) investigan la prevalencia y los factores de riesgo del cáncer de células renales (CCR) en hombres costarricenses en su estudio titulado "Prevalencia y factores de riesgo del cáncer de células renales en hombres costarricenses", publicado en Acta Médica Costarricense. El estudio analiza datos poblacionales y clínicos de Costa Rica utilizando un diseño epidemiológico. Los autores descubrieron que la CCR está aumentando entre los hombres de Costa Rica, principalmente debido a factores como la edad avanzada, el tabaquismo y los antecedentes familiares de la enfermedad. Estos resultados destacan la importancia de implementar estrategias tempranas de prevención y detección para reducir el impacto del CCR en los hombres del país.

Rodríguez et al. (2021) investigan las pruebas genéticas para la identificación de mutaciones asociadas al cáncer de células renales hereditario en Costa Rica en su estudio titulado "Pruebas genéticas para la identificación de mutaciones asociadas al cáncer de células renales hereditario en Costa Rica", publicado en la Revista de Investigación en Ciencias de la Salud. Se examinan muestras de pacientes costarricenses con historial familiar de cáncer renal utilizando una técnica de análisis genético molecular. Los autores descubren múltiples mutaciones genéticas repetidas que están relacionadas con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de células renales en la población estudiada. Los hallazgos demuestran la relevancia de las pruebas genéticas como una herramienta vital para prevenir y tratar esta enfermedad hereditaria de manera temprana en Costa Rica.

Chacón et al. (2022) exploran las modalidades de tratamiento para pacientes costarricenses con cáncer de células renales localmente avanzado en su estudio titulado "Modalidades de tratamiento para pacientes costarricenses con cáncer de células renales localmente avanzado", publicado en la Revista Costarricense de Urología. En Costa Rica, utilizan una técnica retrospectiva que incluye el análisis de registros médicos y la revisión de casos clínicos de pacientes con cáncer de células renales en estadios avanzados. La cirugía radical, la terapia dirigida y la inmunoterapia son algunas de las formas de tratamiento que se utilizan en la práctica clínica actual, según los autores. Además, hacen hincapié en la eficacia variable de estos métodos y cómo afectan la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. Estos resultados destacan la importancia de implementar estrategias integrales e individualizadas para el tratamiento del cáncer de células renales en Costa Rica.

El Ministerio de Salud (2023) está implementando el "Plan Nacional de Prevención y Control del Cáncer en Costa Rica", una iniciativa integral diseñada para abordar los desafíos del cáncer en el país. Este plan se desarrolla mediante la colaboración interdisciplinaria y la participación de diversas partes interesadas en el ámbito de la salud pública y la medicina. Su enfoque incluye

la revisión constante de datos epidemiológicos, la implementación de programas de detección temprana y la promoción de hábitos saludables. Hasta el momento, se han producido resultados significativos, como una mayor conciencia pública sobre cómo prevenir el cáncer y una mejora en el acceso a los servicios de diagnóstico y tratamiento en todo Costa Rica. Este enfoque estratégico tiene como objetivo mejorar la salud y el bienestar de la población costarricense al disminuir la incidencia y la carga del cáncer.

Pérez et al. (2023) investigan la relación entre factores clínicos y el pronóstico del cáncer renal en la población costarricense en su estudio titulado "Relación entre factores clínicos y el pronóstico del cáncer renal en la población costarricense", publicado en la Revista de la Facultad de Medicina. Examinan los datos clínicos y los seguimientos de pacientes con cáncer renal en Costa Rica utilizando una metodología de estudio observacional prospectivo. Hasta la fecha, los hallazgos significativos muestran que factores como el estadio del cáncer al momento del diagnóstico, la presencia de metástasis y la respuesta al tratamiento tienen un impacto significativo en el pronóstico de los pacientes. Estos resultados destacan la importancia de implementar estrategias de manejo individualizadas y monitoreo continuo para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes con cáncer renal en Costa Rica.

#### **1.1.4 Delimitación del problema**

La presente investigación se lleva a cabo en Costa Rica, con una muestra de hombres diagnosticados con cáncer de células renales durante el periodo comprendido entre 2019 y 2024. Se centra en examinar la efectividad diagnóstica que tiene la TAC vs los biomarcadores en esta población en una revisión sistemática.

### **1.1.5 Justificación**

El carcinoma de células renales (CCR) representa una de las neoplasias malignas más comunes que afectan a la población masculina a nivel mundial. Si bien este tipo de cáncer puede manifestarse en ambos géneros, los hombres presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar CCR a lo largo de su vida. Esto subraya la importancia de contar con métodos diagnósticos eficaces y precisos que permitan la detección temprana y el seguimiento adecuado de esta enfermedad.

Los desafíos importantes que enfrenta el diagnóstico del cáncer de células renales en el mundo médico y científico actual incluyen la variedad de manifestaciones clínicas del CCR y la ausencia de síntomas claros en las primeras etapas de la enfermedad. Estos factores dificultan la identificación temprana y reducen las posibilidades de intervención médica a tiempo. La implementación de estrategias de diagnóstico temprano mejora las tasas de supervivencia, optimiza los recursos médicos y disminuye los costos asociados al tratamiento en etapas avanzadas, donde las opciones terapéuticas son más limitadas y menos efectivas.

La tomografía computarizada (TAC) se ha convertido en una herramienta clave para evaluar posibles lesiones renales. La tomografía computarizada (TAC) es crucial para el diagnóstico y clasificación del CCR debido a su capacidad para proporcionar imágenes detalladas de la anatomía renal e identificar las características morfológicas de las masas renales. Los médicos pueden distinguir entre varios tipos de tumores renales, evaluar su extensión y planificar intervenciones quirúrgicas y tratamientos oncológicos gracias a la alta resolución y especificidad de esta técnica. Sin embargo, la TAC tiene ciertas restricciones. Los costos elevados, la exposición a la radiación ionizante y la necesidad de usar contrastes intravenosos son sus desventajas. Estos pueden no ser adecuados para todos los pacientes, especialmente aquellos con alergias o problemas renales.

Los biomarcadores han emergido como una alternativa y complemento prometedor para el diagnóstico del CCR. Estos incluyen una amplia gama de moléculas, incluidas las proteínas, el ADN, el ARN y los metabolitos, que se pueden encontrar en tejidos, sangre, orina y otras secreciones corporales. La identificación de biomarcadores específicos del CCR ha abierto una nueva vía para la detección temprana, el seguimiento de la progresión de la enfermedad y la evaluación de la respuesta al tratamiento. Además, los biomarcadores ofrecen la ventaja de ser menos invasivos en comparación con las técnicas de imagen y de potencialmente permitir la evaluación dinámica de la enfermedad a través de muestras repetidas en el tiempo.

La implementación de biomarcadores en la práctica clínica habitual enfrenta barreras significativas. La variabilidad intrínseca y la falta de estandarización de los métodos para detectar y cuantificar biomarcadores específicos dificultan su adopción generalizada. Además, la sensibilidad y especificidad de muchos biomarcadores todavía no alcanzan los niveles deseados para sustituir completamente a las técnicas de imagen tradicionales como la TAC.

Esta disyuntiva entre la TAC y los biomarcadores plantea el interrogante de cuál es la herramienta más efectiva para el diagnóstico de CCR en la población masculina. La comparación directa y rigurosa de la efectividad y precisión de ambas metodologías es esencial para desarrollar guías clínicas basadas en evidencia que optimicen el manejo de esta neoplasia. La identificación de fortalezas y debilidades específicas de cada método facilitará un enfoque diagnóstico multimodal que maximice las tasas de detección y minimice los riesgos y costos asociados.

Considerar los efectos sociodemográficos y económicos es igualmente importante. La facilidad con la que se puede acceder a tecnologías de imagen como la tomografía computarizada (TAC) puede variar significativamente entre diferentes regiones y sistemas de salud. Por otro lado, la detección de biomarcadores, que podría realizarse mediante análisis de laboratorio más extensos, podría ofrecer una opción más accesible en entornos con recursos limitados. La

reducción de la desigualdad en salud y la promoción de diagnósticos justos y oportunos a nivel mundial hacen que este tema sea bastante importante.

## **1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN**

¿Mejora la precisión y reduce el tiempo de diagnóstico en hombres diagnosticados con cáncer de células renales el uso de TAC frente a la detección de biomarcadores?

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar la efectividad que tiene la TAC y la detección de biomarcadores para el diagnóstico del cáncer de células renales en población masculina

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Identificar los biomarcadores y su indicación de uso en el diagnóstico del cáncer de células renales.
2. Evaluar la sensibilidad de la TAC y sus indicaciones de uso en el diagnóstico de cáncer de células renales.
3. Comparar la efectividad de la TAC y los biomarcadores en el diagnóstico del cáncer de células renales, evaluando su sensibilidad, especificidad y utilidad clínica en distintos contextos clínicos.

**CAPÍTULO II:**  
**MARCO TEÓRICO**

## 2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL

### 2.1.1 Sistema renal

Los riñones son órganos pareados ubicados en la parte posterior del abdomen. Filtran la sangre para eliminar desechos y controlar los niveles de agua y electrolitos. Los uréteres, la vejiga y la uretra también son parte del sistema renal. Las nefronas, donde ocurre la filtración y reabsorción de sustancias, se encuentran en cada riñón (Hsieh et al., 2020).

A través del proceso de filtración, estos órganos eliminan compuestos como urea, creatinina y ácido úrico. El plasma sanguíneo se filtra inicialmente en los glomérulos de cada nefrona, formando el filtrado primario. A medida que este fluido atraviesa los túbulos renales, se reabsorben nutrientes y agua esenciales, y se secretan otras sustancias hacia la orina (Ljungberg et al., 2022).

Además de su papel en la eliminación de desechos, desempeñan una función clave en el mantenimiento del equilibrio ácido-base y electrolítico del cuerpo. Regulan las concentraciones de iones como sodio, potasio, calcio y fosfato en la sangre y los líquidos extracelulares, ajustando su excreción según las necesidades del organismo (Méjean et al., 2021).

También son responsables de la producción de varias hormonas importantes. La eritropoyetina, por ejemplo, estimula la producción de glóbulos rojos en la médula ósea para mantener niveles adecuados de oxígeno. Asimismo, la renina activa el sistema renina angiotensina-aldosterona, esencial para regular la presión arterial y el equilibrio de líquidos (Rini et al., 2023).

Otra de sus funciones vitales es la regulación de la presión arterial. Este proceso se logra mediante el control del volumen sanguíneo y la liberación de renina en respuesta a cambios en la presión o el flujo sanguíneo, contribuyendo así a prevenir enfermedades cardiovasculares. (Capitanio et al., 2019).

Finalmente, su contribución a la respuesta inmunitaria se manifiesta en la eliminación de desechos y sustancias extrañas del cuerpo. Mantener la salud renal es fundamental no solo para conservar el equilibrio general del organismo, sino también para garantizar una defensa eficaz frente a infecciones y enfermedades. (Hsieh et al., 2020).

### **2.1.2 Etiología del cáncer renal**

La etiología del cáncer de células renales ha sido objeto de intensa investigación en los últimos años debido a la compleja interacción entre factores genéticos y ambientales. El CCR se desarrolla principalmente en células epiteliales tubulares del riñón y representa una amplia gama de tumores, con los subtipos más comunes de células claras, papilar y cromóforas. (Linehan et al., 2019; Ferlay et al., 2021).

### **2.1.3 Fisiopatología del cáncer renal**

La fisiopatología del cáncer de células renales (CCR) incluye una variedad de procesos complejos que afectan el funcionamiento normal del riñón y están estrechamente relacionados con las características genéticas y moleculares del tumor. Este tipo de cáncer se origina en los túbulos renales y puede manifestarse de una variedad de maneras dependiendo de su subtipo histológico; los carcinomas de células claras, papilares y cromóforos son los más comunes. (Linehan et al., 2019; Ferlay et al., 2021).

La pérdida o mutación del gen supresor de tumores VHL (von Hippel-Lindau), que ocurre en aproximadamente el 90% de los casos de carcinoma de células claras, es una de las características distintivas del CCR. El VHL regula la degradación del factor inducible por hipoxia (HIF) y juega un papel importante en la respuesta celular a la hipoxia (baja concentración de oxígeno) al fomentar la angiogénesis, la proliferación celular y la supervivencia de células tumorales. (Linehan et al., 2019).

La sobreproducción de factores de crecimiento vascular (VEGF) se produce cuando se activa HIF en condiciones de hipoxia. Estos factores estimulan la angiogénesis, la creación de nuevos vasos sanguíneos en tumores, lo que facilita el suministro de oxígeno y nutrientes necesarios para el crecimiento tumoral. La expansión local del tumor y su capacidad para invadir los tejidos cercanos y propagarse a través de la sangre y el sistema linfático dependen de esta capacidad de inducir angiogénesis. (Rini et al., 2019).

El sistema de señalización del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) y la vía del mTOR (mammalian target of rapamycin) son ejemplos de alteraciones en las vías de señalización celular que el CCR puede causar además de la angiogénesis. Estas vías regulan el crecimiento, la diferenciación y la supervivencia de las células, y su disfunción contribuye a la proliferación descontrolada de células tumorales en el riñón. (Linehan et al., 2019).

La fisiopatología del CCR implica no solo la proliferación tumoral local y la angiogénesis, sino también la capacidad del tumor para invadir tejidos circundantes, formar metástasis a distancia (principalmente a pulmones, huesos e hígado) y afectar la función renal normal a medida que el tumor crece y comprime estructuras vecinas. (Ferlay et al., 2021).

#### **2.1.4 Manifestaciones clínicas del cáncer renal**

Las manifestaciones clínicas del cáncer de células renales (CCR) pueden variar considerablemente dependiendo del tamaño del tumor, su ubicación dentro del riñón y la extensión de la enfermedad.

La detección precoz del cáncer de células renales puede ser difícil debido a su naturaleza asintomática en las primeras etapas. Tumores pequeños pueden no presentar síntomas evidentes y a menudo son descubiertos incidentalmente durante exámenes médicos de rutina o estudios de imagen (Méjean et al., 2021).

El crecimiento del tumor renal puede manifestarse con síntomas como dolor lumbar, que con frecuencia se irradia hacia el abdomen o la ingle. Además, algunos pacientes pueden experimentar hematuria. (Rini et al., 2023).

El avance del cáncer renal puede manifestarse con la formación de una masa palpable en el abdomen. Esta masa puede ser detectada durante un examen físico de rutina o cuando el tumor ha alcanzado un tamaño considerable y está ejerciendo presión sobre los órganos circundantes (Capitanio et al., 2019).

Los pacientes pueden experimentar síntomas sistémicos como pérdida de peso inexplicable, fatiga persistente, fiebre intermitente y sudores nocturnos a medida que la enfermedad avanza y se propaga fuera del riñón. Estos síntomas pueden indicar cáncer avanzado y metástasis en otros órganos como pulmones, hígado o huesos. (Ljungberg et al., 2022).

La anemia causada por la pérdida crónica de sangre debido a la hematuria y los problemas de coagulación debido a la liberación de factores procoagulantes por parte del tumor son algunas de las complicaciones específicas del cáncer de células renales. Estas complicaciones pueden afectar la calidad de vida del paciente y requerir intervención médica adicional. (Hsieh et al., 2020).

Las manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento del cáncer renal varían según el tipo histológico (como papilar, cromóforo o de células claras). La distinción precisa entre estos subtipos es esencial para determinar el manejo terapéutico y el pronóstico del paciente adecuados. (Méjean et al., 2021).

### **2.1.5 Métodos diagnósticos del cáncer renal**

Uno de los métodos diagnósticos más comunes para la evaluación inicial del cáncer de células renales es la tomografía axial computarizada (TAC). Este procedimiento no invasivo utiliza rayos X para tomar imágenes transversales detalladas de los riñones y las estructuras circundantes. Permite visualizar tumores renales y determinar su tamaño, ubicación y extensión

a órganos cercanos, lo que facilita la planificación quirúrgica y el tratamiento. (Hsieh et al., 2020).

La resonancia magnética (RM) se utiliza cuando se necesita una mejor visualización de los tejidos blandos y la diferenciación entre lesiones renales benignas y malignas. La RM es útil para caracterizar la naturaleza y la extensión del tumor, especialmente en pacientes con contraindicaciones para el uso de medios de contraste yodados utilizados en la TAC, aunque menos común que la TAC en la evaluación inicial del CCR. (Ljungberg et al., 2022).

La ecografía renal es un método de imagenología que utiliza ondas sonoras de alta frecuencia para tomar imágenes de los riñones y buscar masas o lesiones anormales. La ecografía es útil para el cribado inicial y el seguimiento de lesiones renales conocidas, especialmente en pacientes con función renal comprometida o que requieren evaluaciones repetidas sin exposición a radiación, aunque es menos sensible que la tomografía computarizada o la resonancia magnética. (Capitanio et al., 2019).

La biopsia renal se realiza extrayendo una muestra de tejido renal sospechoso para su análisis microscópico. Es esencial para la planificación del tratamiento confirmar el diagnóstico de cáncer renal y determinar el tipo histológico específico del tumor. La biopsia renal también informa sobre la agresividad del cáncer y ayuda a tomar decisiones sobre la terapia, especialmente en pacientes con contraindicaciones para cirugías iniciales o terapias dirigidas específicas. (Méjean et al., 2021).

Se están investigando biomarcadores como el antígeno carcinoembrionario (CEA), el antígeno específico de próstata (PSA) y la proteína quinasa AXL para su utilidad en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de células renales. Estos marcadores complementan las técnicas de imagenología convencionales al revelar la progresión del tumor, la respuesta al tratamiento y la detección temprana de recidivas. (Rini et al., 2023).

La vascularización del tumor renal y la red arterial circundante pueden evaluarse mediante técnicas avanzadas como la CTA y la MRA. Estas técnicas son esenciales para la evaluación preoperatoria de pacientes candidatos a cirugía renal conservadora o en casos donde se requiere una evaluación detallada de la vascularización tumoral antes de la embolización arterial selectiva o la ablación percutánea. (Hsieh et al.,2020).

### **2.1.6 Tratamientos del cáncer renal**

Las opciones de manejo del cáncer de células renales son variadas; el CCR localizado sigue siendo tratado con cirugía radical, como nefrectomía parcial o total. El riñón afectado, así como el tumor y, ocasionalmente, los ganglios linfáticos circundantes, se extirpan completa o parcialmente durante esta intervención quirúrgica. Es crucial para pacientes con tumores localizados y pequeños que no han invadido estructuras adyacentes, ofreciendo grandes posibilidades curativas. (Capitanio et al., 2019).

La nefrectomía parcial y técnicas de ablación percutánea como la crioterapia o la radiofrecuencia se utilizan preferentemente en el tratamiento de tumores pequeños y riñones solitarios. Estas opciones conservadoras mejoran la calidad de vida y la función renal al tratar el cáncer mientras preservan parte del tejido renal funcional. (Hsieh et al., 2020).

Las opciones de tratamiento incluyen terapias dirigidas para el cáncer de células renales avanzado o metastásico, como los inhibidores de la tirosina quinasa (como sunitinib y pazopanib) y los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (como bevacizumab). Estas terapias mejoran la respuesta al tratamiento y la supervivencia global de los pacientes al bloquear vías moleculares específicas relacionadas con el crecimiento y la vascularización de tumores. (Rini et al., 2023).

Los inhibidores de puntos de control inmunitario, como nivolumab y pembrolizumab, han transformado el tratamiento del cáncer de células renales metastásico. Estas terapias mejoran la respuesta del sistema inmunitario contra las células tumorales, lo que hace que algunos

pacientes tengan respuestas duraderas. Los tumores que expresan PD-L1 y han progresado después de la terapia dirigida inicial son los principales pacientes para los que se indica su uso. (Ljungberg et al., 2022).

La quimioterapia y la radioterapia pueden ser consideradas en situaciones específicas, como una enfermedad metastásica que no responde a otras terapias o la gestión de metástasis óseas dolorosas, aunque tradicionalmente menos efectivas en el cáncer de células renales debido a la resistencia intrínseca de las células tumorales. (Méjean et al., 2021).

Los cuidados paliativos son cruciales para el manejo de los síntomas en pacientes con cáncer de células renales avanzados y sintomáticos, mejorando la calidad de vida y brindando apoyo emocional a los pacientes y sus familiares. Estos cuidados se enfocan en aliviar el dolor, manejar problemas y brindar atención integral al paciente hasta el final de la vida. (Capitanio et al., 2019).

### **2.1.7 Evaluaciones clínicas del cáncer renal**

La evaluación inicial del cáncer de células renales se enfoca en la historia clínica y el examen físico completo del paciente. Se buscan síntomas como hematuria (sangre en la orina), dolor lumbar prolongado, masa abdominal palpable, pérdida de peso sin explicación y síntomas sistémicos como fiebre o sudoración nocturna. Estos resultados clínicos muestran la necesidad de pruebas diagnósticas adicionales como la TAC, ecografía renal y biopsia para confirmar el diagnóstico y determinar la extensión de la enfermedad. (Hsieh et al., 2020).

La estadificación del cáncer de células renales es crucial para determinar la extensión del tumor y guiar el manejo terapéutico. Para estratificar el riesgo del paciente y prever el pronóstico, se utilizan sistemas de estadificación como el TNM (Tumor, Ganglios linfáticos, Metástasis) y criterios de riesgo como los del International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC). Según la etapa y las características individuales del tumor, esta

evaluación clínica ayuda a elegir el tratamiento más adecuado, ya sea cirugía, terapia dirigida, inmunoterapia u otras opciones. (Méjean et al., 2021).

La evaluación clínica periódica durante el tratamiento del cáncer de células renales es crucial para monitorear la respuesta al tratamiento y detectar cualquier efecto adverso o progresión del tumor. Se realizan evaluaciones regulares de la función renal, evaluaciones de imágenes para evaluar la respuesta tumoral y evaluaciones de biomarcadores para predecir la respuesta terapéutica. Se pueden hacer cambios en el manejo clínico y terapéutico según la evolución del paciente gracias a esta monitorización continua. (Rini et al., 2023).

Un plan de seguimiento a largo plazo se establece después del tratamiento inicial para evaluar la recurrencia del cáncer y manejar las complicaciones tardías del tratamiento. Las evaluaciones clínicas regulares incluyen una historia clínica detallada, un examen físico, pruebas de laboratorio como un análisis de la función renal y estudios de imagen según el riesgo de recurrencia. Durante este período, el manejo multidisciplinario también aborda las necesidades psicosociales y de calidad de vida del paciente. (Capitanio et al., 2019).

La evaluación clínica periódica y la monitorización de biomarcadores son fundamentales en pacientes con cáncer de células renales avanzado o metastásico para evaluar la respuesta al tratamiento. Para evaluar la estabilidad, la respuesta parcial o completa, o la progresión del tumor, se utilizan criterios radiológicos y clínicos. Las decisiones terapéuticas posteriores dependen de esta evaluación, que puede incluir ajustes en la terapia sistémica, intervenciones quirúrgicas adicionales o la consideración de ensayos clínicos. (Ljungberg et al., 2022).

La evaluación clínica también se concentra en el manejo de los efectos secundarios del tratamiento y la mejora de la calidad de vida del paciente. Se abordan los efectos perjudiciales específicos de la terapia dirigida, la inmunoterapia y otras técnicas mediante la adaptación de estrategias para reducir el impacto perjudicial en la función renal y otros sistemas orgánicos.

Además, se brinda asistencia completa para manejar los aspectos físicos, emocionales y sociales asociados con el cáncer y su tratamiento. (Méjean et al., 2021).

### **2.1.8 Estadificación del cáncer renal**

La estadificación del cáncer de células renales es el proceso de determinar la ubicación, la extensión y la propagación del tumor dentro del riñón a otras partes del cuerpo. Este proceso es crucial para evaluar el pronóstico del paciente y elegir el mejor tratamiento. Se basa en sistemas estandarizados como el sistema TNM (tumor, ganglios linfáticos, metástasis) y criterios específicos de riesgo que tienen en cuenta el tamaño del tumor, la invasión local y la presencia de metástasis. (Ljungberg et al., 2022).

El sistema TNM divide la estadificación del cáncer de células renales en diferentes etapas. El tamaño del tumor primario y su extensión dentro del riñón se indican con la letra "T", que va desde T1 (tumor limitado al riñón y menos de 7 cm) hasta T4 (tumor extenso que invade estructuras adyacentes). La letra "N" indica una afectación en los ganglios linfáticos regionales, mientras que la letra "M" indica una metástasis a distancia. Se asigna una etapa (I a IV) que dirige el manejo clínico y el pronóstico al combinar estas variables. (Méjean et al., 2021).

Además del sistema TNM, existen sistemas de estratificación de riesgo como el IMDC (International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium), que incorporan factores de pronóstico adicionales como el estado de desempeño del paciente, el tiempo desde el diagnóstico hasta el tratamiento y los niveles de hemoglobina y calcio en sangre. Estos sistemas ayudan a predecir la supervivencia y la respuesta al tratamiento, lo que permite elegir tratamientos más individualizados. (Rini et al., 2023).

La estadificación también incluye evaluar la extensión metastásica del cáncer de células renales. Los pulmones, los huesos, el hígado y el cerebro son los lugares donde se producen las metástasis más frecuentes. Antes del tratamiento, las técnicas de imagen como la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de

positrones (PET) son esenciales para detectar metástasis a distancia y evaluar la extensión del tumor. (Capitanio et al., 2019).

La estadificación precisa del cáncer de células renales es fundamental para la toma de decisiones sobre la terapia. Determina si el paciente es candidato para una cirugía curativa, terapias dirigidas, inmunoterapia u otras opciones terapéuticas. Además, supervisa y monitorea al paciente durante y después del tratamiento para evaluar la respuesta al cáncer y la posibilidad de recaída. (Hsieh et al., 2020).

A medida que avanza la investigación, los sistemas de estadificación del cáncer de células renales se están mejorando para aumentar la precisión pronóstica y terapéutica. Los avances en técnicas de imagen y la incorporación de biomarcadores prometen estadificaciones más precisas y personalizadas, lo que facilita una atención más efectiva y centrada en el paciente. (Ljungberg et al., 2022).

### **2.1.9 Factores de riesgo del cáncer renal**

Los antecedentes familiares son un factor importante en el riesgo de cáncer de células renales. El riesgo aumenta significativamente si hay familiares de primer grado afectados por la enfermedad. El gen de la enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL), el gen de la enfermedad de Birt-Hogg-Dubé (BHD) y el gen de la proteína de translocación X (TFE3) son algunos de los genes que se han relacionado con la predisposición genética al cáncer renal. Estos genes pueden presentar alteraciones que aumentan la susceptibilidad al desarrollo de tumores renales o pueden estar mutados. (Capitanio et al., 2019).

El tabaquismo es uno de los factores de riesgo más conocidos para el cáncer de células renales. En comparación con los no fumadores, los fumadores tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer de células renales. Se ha demostrado que los carcinógenos del humo del tabaco tienen un impacto directo en los tejidos renales, lo que aumenta la probabilidad de mutaciones genéticas e iniciación tumoral. (Hsieh et al., 2020).

La obesidad y una dieta rica en grasas saturadas y proteínas animales se relacionan con un mayor riesgo de cáncer de células renales. Los cambios metabólicos y hormonales que pueden promover el crecimiento tumoral renal están relacionados con el exceso de peso corporal y la obesidad abdominal. Además, se ha relacionado el consumo elevado de carne roja y procesada con un mayor riesgo de cáncer renal, aunque los mecanismos exactos aún se están investigando. (Ljungberg et al., 2022).

La hipertensión arterial crónica es un factor de riesgo conocido para el cáncer de células renales, al igual que las enfermedades renales preexistentes como la enfermedad renal poliquística y la insuficiencia renal crónica. Los cambios celulares y moleculares que facilitan el desarrollo de tumores renales pueden desarrollarse como resultado de una alteración crónica de la función renal. La gestión del riesgo de cáncer renal en estos pacientes requiere un control adecuado de la presión arterial y un seguimiento de la función renal. (Méjean et al., 2021).

La exposición a carcinógenos ambientales y laborales específicos puede aumentar el riesgo de cáncer de células renales. Por ejemplo, se ha demostrado que la exposición a solventes orgánicos, productos químicos industriales y metales pesados como el cadmio aumenta el riesgo de desarrollar cáncer renal. Debido a la inhalación o absorción dérmica de estas sustancias químicas, los trabajadores en industrias específicas como la metalurgia y la pintura son especialmente vulnerables. (Rini et al., 2023).

La edad avanzada es un factor de riesgo no modificable para el cáncer de células renales. La mayoría de los pacientes tienen más de 60 años. Además, los hombres tienen un riesgo ligeramente mayor que las mujeres, aunque las causas exactas de esta diferencia aún no se han comprendido por completo. (Hsieh et al., 2020).

### **2.1.10 Complicaciones del cáncer renal**

El cáncer de células renales puede crecer y expandirse dentro del riñón afectado, invadiendo las estructuras adyacentes como la glándula suprarrenal, los vasos sanguíneos cercanos (la vena cava inferior) y otros órganos vecinos. Dependiendo de la ubicación del tumor, esta invasión local puede causar obstrucción del flujo sanguíneo, compresión de órganos vitales y síntomas específicos. (Hsieh et al., 2020).

La propagación al hígado, el cerebro, los huesos, los pulmones y otros órganos es una complicación grave del cáncer de células renales. Las metástasis pueden causar síntomas y complicaciones adicionales que pueden tener un impacto en el pronóstico del paciente. La planificación del tratamiento y el manejo efectivo de la metástasis dependen de la detección temprana. (Capitanio et al., 2019).

Los síndromes para neoplásicos, que son efectos secundarios del cáncer de células renales distantes del sitio primario del tumor, pueden aparecer en algunos pacientes con cáncer de células renales. La hipertensión arterial para neoplásica, el síndrome nefrótico, la poliglobulia (un aumento anormal de glóbulos rojos) y los niveles anormales de calcio en la sangre debido a la producción de hormonas tumorales son algunos de estos síndromes. (Méjean et al., 2021).

El cáncer de células renales puede causar insuficiencia renal en pacientes mayores debido a la obstrucción del flujo de orina o la afectación directa del riñón afectado. Esto puede requerir intervenciones como stents ureterales o incluso diálisis en situaciones extremas. (Rini et al., 2023).

Las terapias utilizadas para el cáncer renal, como la cirugía, la radioterapia, las terapias dirigidas y la inmunoterapia, pueden tener efectos secundarios significativos. Estos incluyen complicaciones quirúrgicas como hemorragias y lesiones en órganos cercanos, así como

efectos secundarios sistémicos como fatiga, náuseas, neuropatía periférica y problemas dermatológicos (Ljungberg et al., 2022).

La calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores puede verse significativamente afectada por el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de células renales. El paciente puede sentirse emocionalmente afectado por preocupaciones sobre el pronóstico, cómo manejar sus síntomas y sus limitaciones físicas. Para ayudar a manejar estos aspectos, es fundamental proporcionar el apoyo psicológico y social adecuado. (Hsieh et al., 2020).

**CAPÍTULO III:**  
**MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN**

La investigación se centra en evaluar la efectividad de la TAC comparado con biomarcadores en el diagnóstico de cáncer de células renales en hombres. El enfoque de este trabajo no es cuantificar datos numéricos específicos, si no que se busca comprender la percepción de lo efectivo que puede ser e interpretar los resultados de los artículos revisados. Se emplea un enfoque cualitativo para recabar información a nivel nacional e internacional utilizando la metodología PRISMA. Se procede con la búsqueda, lectura y análisis crítico de artículos y estudios pertinentes, seguido de una discusión basada en los datos recopilados.

### **3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Esta revisión sistemática cualitativa analiza la eficacia comparativa de los biomarcadores y de la TAC en el diagnóstico de cáncer de células renales en individuos masculinos. Con un examen minucioso de estudios de validación y observación, este tipo de investigación se enfoca en aclarar las diferencias y beneficios de cada método diagnóstico. Para comprender cómo estos métodos pueden afectar la precisión diagnóstica y la toma de decisiones clínicas, se utiliza un método explicativo.

Se elige la revisión sistemática como la opción más adecuada debido a su capacidad para sintetizar de manera sistemática y rigurosa la evidencia disponible sobre un tema específico. Esta técnica permite una interpretación sólida de los resultados al evaluar minuciosamente la calidad y la consistencia de los estudios que se incluyen. También facilita la identificación de patrones y tendencias que podrían no ser evidentes en estudios individuales al integrar datos de varios contextos y fuentes. Esto brinda una perspectiva amplia y objetiva sobre la comparación entre biomarcadores y TAC en el diagnóstico del cáncer renal.

### **3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS OBJETO DE ESTUDIO**

El ámbito de estudio se presenta a continuación, junto con los criterios de inclusión y exclusión utilizados para filtrar la bibliografía necesaria en la realización del trabajo. También se detallan los tipos de fuentes de información empleados. Se describe el método utilizado para recolectar artículos e información, los cuales constituyen la base del desarrollo de la investigación y permiten realizar un análisis y deducir conclusiones.

#### **3.3.1 Área de estudio**

Se seleccionan artículos a nivel nacional e internacional que abordan pacientes que cumplen con los criterios de esta revisión sistemática.

#### **3.3.2 Fuentes de información**

La investigación incluye estudios de revisión sistemática que recopilan información acerca de herramientas diagnósticas que comparan TAC y biomarcadores en hombres con cáncer de células renales. Los artículos de revisión sistemática se extraen de sitios web como PubMed, Scielo, Science Direct y Google Scholar.

#### **3.3.3 Población**

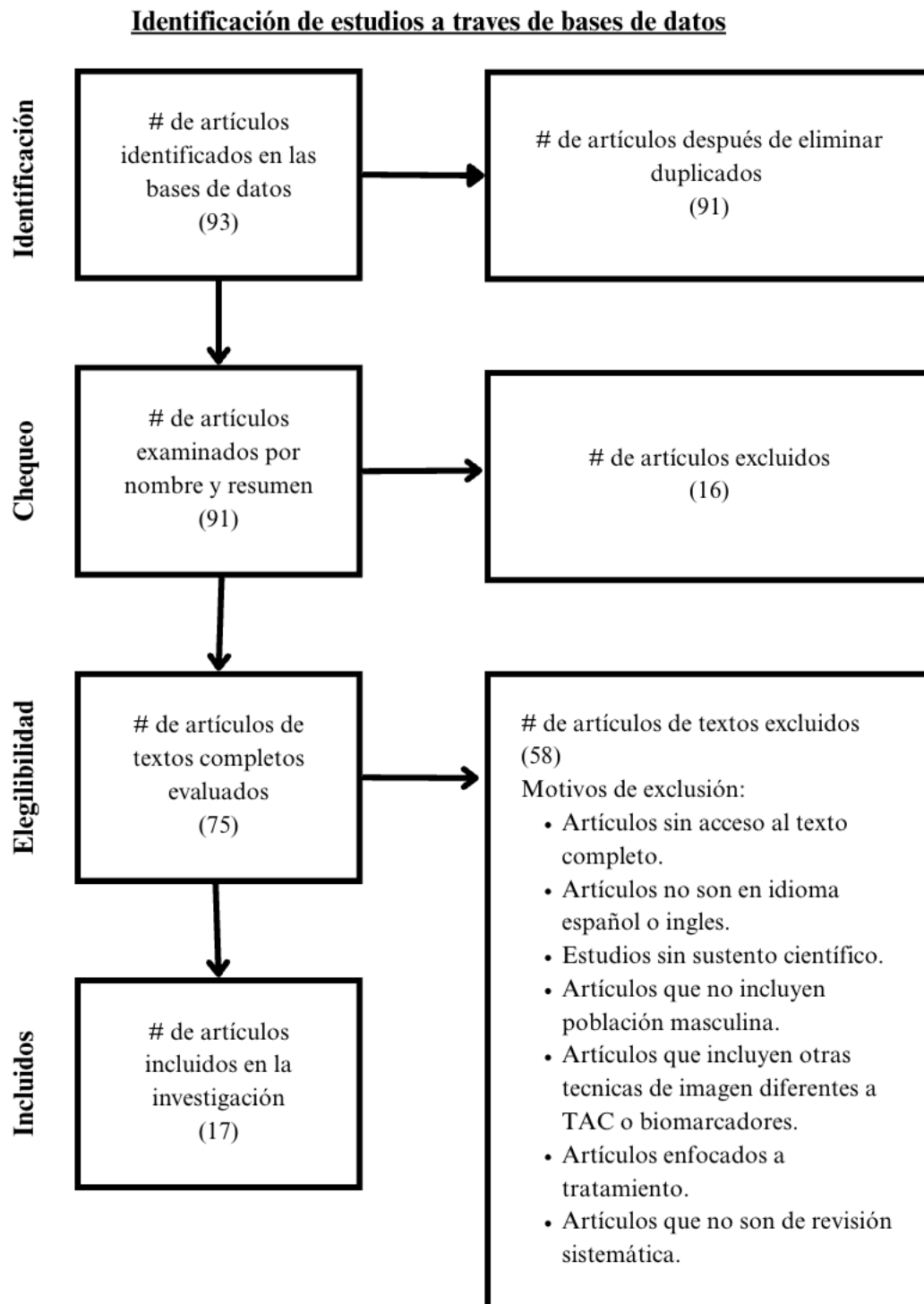
Toda la información obtenida de las fuentes pertinentes sobre la efectividad de la TAC frente a biomarcadores en el diagnóstico de cáncer de células renales en población masculina se recopila en este estudio.

#### **3.3.4 Muestra**

Se revisan todos los artículos de revisión sistemática recolectados que cumplen los criterios y objetivos de este estudio después de un proceso de revisión.

## Diagrama de flujo PRISMA

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA 1



Fuente: elaboración propia, 2024.

### 3.3.5 Criterios de exclusión e inclusión

Se presenta a continuación una tabla que contiene los criterios utilizados para determinar qué estudios se incluyen y cuáles se excluyen en los resultados de la investigación.

**Tabla 1 Criterios de inclusión y exclusión.**

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Artículos científicos de revisión sistemática en pacientes masculinos diagnosticados con cáncer renal.	Artículos científicos de revisión sistemática publicados en 2018 o antes.
Artículos científicos de revisión sistemática sobre biomarcadores de cáncer renal.	Artículos científicos de revisión sistemática que no incluyan población masculina
Artículos científicos de revisión sistemática sobre tomografía axial computarizada en diagnóstico de cáncer renal.	Artículos científicos de revisión sistemática enfocados en población pediátrica.
Artículos científicos de revisión sistemática en inglés y en español relevantes para la investigación.	Artículos científicos que tengan un nivel bajo de confiabilidad.
Artículos científicos de revisión sistemática publicados entre los años 2019 al 2024.	Noticias que no tengan sustento científico.
Artículos científicos de revisión sistemática que desarrollen el tema de cáncer renal, principalmente sobre estrategias diagnósticas.	Artículos científicos de revisión sistemática donde el enfoque sea el tratamiento.
Artículos científicos de revisión sistemática publicados por fuentes confiables.	Artículos científicos de revisión sistemática que no tengan acceso al texto completo

Fuente: elaboración propia, 2024.

### **3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Los instrumentos que se emplean para recopilar información se detallan exhaustivamente, así como las metodologías específicas para su utilización.

#### **3.4.1 Instrumentos**

El protocolo PRISMA se sigue para la recolección de información. Se utiliza principalmente una hoja en Microsoft Excel como herramienta principal. Esta base de datos está diseñada para sintetizar de manera eficiente las fuentes bibliográficas encontradas, facilitando un filtrado exhaustivo y organizado.

El software Zotero se emplea para importar los resultados obtenidos después de la filtración, lo que facilita la revisión de los artículos y su citación.

### **3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Un diseño no experimental es la base de este trabajo de investigación. En los sujetos de estudio no se realizan intervenciones ni manipulaciones directas de variables. Por el contrario, se recopilan y analizan mediante el método sombrilla estudios de revisión sistemática anteriores. Debido a que se analizan datos de múltiples revisiones que se han llevado a cabo en diferentes lugares y en diferentes períodos de tiempo, el enfoque es longitudinal. Las investigaciones sobre el tema cambian en diferentes poblaciones y con el tiempo gracias a este diseño.

La revisión sistemática se lleva a cabo mediante el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Una guía internacionalmente reconocida, PRISMA, ofrece un conjunto de pautas para llevar a cabo revisiones sistemáticas y metaanálisis de artículos científicos. Para evitar sesgos y garantizar la calidad metodológica de la investigación, este método garantiza que la revisión sea sistemática, transparente y reproducible (Page et al.,2020).

Se compone del formato PICO, que ayuda a formular la pregunta de investigación considerando la población o los pacientes, la intervención, la comparación y el resultado, elementos fundamentales para la investigación y la búsqueda bibliográfica de evidencias. Las estrategias de búsqueda son crucialmente importantes en una revisión sistemática, ya que proporcionan la base sobre la cual se construyen los capítulos de la tesis. Es fundamental documentar adecuadamente la estrategia de búsqueda en un trabajo de revisión sistemática, dado que la calidad de esta fase es crucial para el éxito de la revisión y para garantizar que la evidencia encontrada cumpla con los criterios de inclusión establecidos (Universidad de Valencia, 2023).

En el caso de la investigación el formato PRISMA es el siguiente:

- Población: Población masculina con sospecha de cáncer de células renales.
- Intervención: Uso de tomografía axial computarizada (TAC) para el diagnóstico.
- Comparación: Comparación con el uso de biomarcadores para el diagnóstico.
- Outcome: Efectividad en el diagnóstico de cáncer de células renales.

### **3.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La investigación es llevada a cabo recolectando datos en artículos científicos y revistas médicas que hagan una revisión sistemática de artículos que contengan información relevante donde se desarrolla el tema del cáncer de células renales. Se busca en particular información relacionada con esta enfermedad en los hombres, así como las técnicas diagnósticas empleadas. El propósito es establecer un marco teórico sólido que incluya tanto investigaciones nacionales como internacionales.

Se utilizan plataformas confiables y reconocidas en el ámbito académico y científico para realizar la búsqueda. A través de estas plataformas se puede acceder a estudios y análisis minuciosos sobre la patología mencionada. Para integrar de manera coherente en el estudio en curso, la información recopilada se organiza y sintetiza de manera sistemática.

Para el estudio, este proceso de revisión y recopilación de datos no solo proporciona un contexto sólido y actualizado; además, garantiza que las conclusiones y recomendaciones que se derivan de él estén respaldadas por evidencia científica rigurosa y de alta calidad.

El marco teórico detallado previamente seleccionado dirige el proceso de recolección de datos para una revisión sistemática en la metodología sombrilla. En bases de datos académicas y científicas, se encuentran estudios relevantes utilizando términos de búsqueda específicos. Para garantizar la calidad y relevancia de los datos obtenidos, se aplican criterios de inclusión y exclusión para seleccionar la información adecuada.

La bibliografía es cuidadosamente seleccionada y los artículos que se encuentran son evaluados de acuerdo con criterios establecidos previamente. Se escogen los estudios de revisión sistemática que satisfacen los criterios de inclusión para que solo los más relevantes sean considerados para el análisis posterior.

Los estudios seleccionados se someten a una revisión adicional para confirmar su adecuación a los objetivos y metodología de la revisión. Para un análisis detallado de los resultados, los artículos que cumplen con estos requisitos se incluyen en la muestra final.

### **3.7 ORGANIZACIÓN DE DATOS**

Los artículos que cumplen con los criterios de inclusión se toman en cuenta para de ahí sacar la información y eso ordena para la revisión sistemática.

### **3.8 ANÁLISIS DE LOS DATOS**

El análisis de datos de los artículos que cumplen con los criterios de inclusión establecidos se realiza con el propósito de estructurar de manera sistemática la revisión. Para garantizar que los datos recopilados sean completos y pertinentes para el estudio en cuestión, este proceso implica la extracción metódica de información relevante de cada estudio seleccionado.

**CAPÍTULO IV:**  
**PRESENTACIÓN DE RESULTADOS**

## **4.1 GENERALIDADES**

Este capítulo presenta los resultados de la búsqueda en las bases de datos utilizando la metodología PRISMA. Los estudios de revisión sistemática que se han seleccionado responden a la pregunta de investigación y cumplen con los objetivos de esta revisión sistemática.

## **4.2 PRINCIPALES CARACTERISTICAS DE LOS ESTUDIOS**

### **INCLUIDOS**

Se revisó una gran cantidad de artículos durante el proceso de selección, de los cuales se identificaron y extrajeron los estudios de revisión sistemática más relevantes, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión establecidos por la metodología. Estos criterios permitieron elegir estudios que proporcionaban información útil y descartar aquellos que no cumplían con los requisitos necesarios para abordar adecuadamente la pregunta de investigación. De esta manera, se aseguró de que los artículos elegidos fueran coherentes con los objetivos establecidos y se optimizó la validez y relevancia de los hallazgos de la revisión.

## **4.3 LISTADO DE ARTICULOS INCLUIDOS EN LA INVESTIGACIÓN Y SUS DESCRIPCIONES**

### **4.3.1 Biomarcadores en el carcinoma de células renales: ¿Hemos llegado ya?**

Se habla de los biomarcadores VHL, PBRM1, BAP1 y SETD2 que se pueden ver en el cromosoma 3p y están implicados en la progresión del tumor.

Mutación del gen VHL en la mayoría de los casos de ve en el carcinoma renal de células claras, este lleva a la activación de la vía del factor inducible por hipoxia (HIF) lo que lleva a angiogénesis y crecimiento tumoral, la mutación en el gen PBRM1 se ve en el 40-50% de los casos de cáncer de células renales, las mutaciones de BAP1 se presentan en el 10-15% de los

casos de CCR y se relacionan con un peor pronóstico al igual que la mutación de SETD2. (Gulati & Vogelzang, 2021).

#### **4.3.2 Biomarcadores de metilación del ADN para el diagnóstico del carcinoma de células renales: una revisión sistemática.**

Los biomarcadores de metilación del ADN se han estudiado como una estrategia diagnóstica potencial para el carcinoma de células renales (RCC), debido a su capacidad para detectar cambios tempranos en el ADN tumoral. Actualmente, el diagnóstico de RCC se basa principalmente en hallazgos incidentales durante estudios de imagen no relacionados, como la tomografía axial computarizada (TAC). Sin embargo, la TAC presenta limitaciones para diferenciar masas renales benignas de malignas, lo que ha impulsado la investigación en biomarcadores moleculares.

En muestras de tejidos de sangre y orina se han podido identificar unos biomarcadores que se llama metilación de ADN, el artículo habla del gen APC el cual es un gen que se encarga de suprimir tumores y lo vamos a localizar en el cromosoma 5q, para que ocurra un cáncer de células renales debe haber otra mutaciones en un alelo diferente del gen APC, el CDKN2A (p16) otro gen supresor de tumores, luego tenemos e O6-metilguanina-ADN metiltransferasa (MGMT) su función principal es reparar el ADN, RAR $\beta$ 2 que es parte de la regulación del crecimiento de células tumorales y suprimir la carcinogénesis, RASSF1A supresor de tumor que vamos a poder ubicar en el cromosoma 3p21, TIMP3 es un gen que se encarga de inducir apoptosis, otro gen supresor es el CDH1 que se encuentra en el cromosoma 16, así como el TCF 21 que está ubicado en el cromosoma 6.

Se ha demostrado tomando pruebas de tejido del tumor primario que RASSF1A tiene una sensibilidad 52% y una especificidad 62%, CDH1 tiene una sensibilidad 19% y una

especificidad 86%, TIMP3 tiene una sensibilidad 10 % y una especificidad 90%, APC tiene una sensibilidad 5% y una especificidad 95 %, MGMT tiene una sensibilidad 14% y una especificidad 86%, CDKN2A(p16) tiene una sensibilidad 57 % y una especificidad 48%, RARb2 tiene una sensibilidad 5 % y una especificidad 86 % y TCF 21 tiene una sensibilidad 89% en el tejido de tumor primario y 79% en orina, además tiene una especificidad 61.9% en tejido de tumor primario y 100% en orina.

Aun con toda esta información el artículo concluye que ningún biomarcador de metilación de ADN tiene un nivel de evidencia científica aún para poder ser implementada como estrategia diagnóstica. (Lommen et al., 2021)

#### **4.3.3 Descripción general de la deubiquitinasa USP53: un marcador diagnóstico y objetivo terapéutico prometedor.**

En el artículo se habla del biomarcador USP53 que inhibe la proliferación y metástasis de las células tumorales por medio de la vía NF-kB y que es un biomarcador prometedor para diagnosticar el cáncer renal de células claras, dice que la expresión del USP53 en un cáncer de células claras confirmado está disminuido entonces funcionaria como estrategia diagnóstica, para así poder lograr una detección temprana, pero los estudios no tienen la suficiente información como para empezar a utilizarse. (Xia et al., 2024)

#### **4.3.4 Función del ARN largo no codificante TP73-AS1 en el cáncer.**

ARN largo no codificante TP73-AS1 es un biomarcador que se puede considerar para el diagnóstico de cáncer renal, específicamente del cáncer de células renales claras, este lo vamos a ver más elevado en las células tumorales que en los tejidos normales adyacentes, lo que significa que el nivel elevado confirma el diagnóstico. (Chen et al., 2019)

#### **4.3.5 Manejo del carcinoma de células renales: biomarcadores prometedores y desafíos para llegar a la clínica.**

Mutaciones en genes como PBRM1, SETD2 y BAP1 tienen potencial para convertirse en biomarcadores diagnósticos para cáncer de células renales y normalmente se ha visto que la PBRM1 se relaciona con un pronóstico de la enfermedad favorable, el BAP1 se asocia con un desfavorable pronóstico de supervivencia y SETD2 se vincula con metástasis.

Además de las mutaciones genéticas mencionadas también se exploran biomarcadores de genética como lo es la expresión de PD-L, es una proteína en las células tumorales y dan un pronóstico negativo pero el valor predictivo de esta es limitado porque existe una gran variabilidad en la detección entonces aún no se utiliza como estrategia diagnóstica y necesita más investigación.

Entre los estudiados están también está el ADN tumoral circulante (ADNtc) que, si bien los niveles de este sirven para predecir la recurrencia y supervivencia, no sirve tanto por sí solo para diagnóstico temprano debido a la baja cantidad de ADNtc liberado por las células tumorales, esto podría llevar a falsos negativos y también a los limitados estudios que existen al respecto. (Lyskjær et al., 2024)

#### **4.3.6 Avances en biomarcadores basados en imágenes en el carcinoma de células renales: un análisis crítico de la literatura actual.**

En este artículo se habla de la TAC con medio de contraste como una herramienta que ayuda a diagnosticar masas renales pero por si sola su uso es limitado para diferenciar entre lesión benigna y maligna, sin embargo hay biomarcadores de imagen como 18F-Fluorodeoxiglucosa (FDG), 124I-Girentuximab, 11C-Acetate que pueden hacer notar la lesión con ayuda de tomografía axial computarizada (TAC) en combinación la tomografía por emisión de

positrones (TEP) y la membrana específica de antígeno prostático (PSMA) que podemos ver por medio de TEP /TAC y nos puede orientar a un diagnóstico temprano.

La 18F-FDG con TEP /TAC tiene una sensibilidad del 62% y una especificidad del 88% en el diagnóstico de lesiones renales, el 124I-Geantuximab con TEP /TAC es bastante prometedora como estrategia diagnóstica para cáncer de células renales porque se une de forma selectiva a la anhidrasa carbónica IX (CA-IX), que se expresa en el CCR de células claras y ha mostrados una sensibilidad del 62% y una especificidad del 88%, por último el 11C-Acetate con TEP /TAC este se integra a las estructuras lipídicas de las células logrando así ser más sensible 94% y específico 98% en la detección y diferenciación de CCR.

Con respecto al PSMA por TEP /TAC este se va a sobre expresar en la neo-vasculatura de tumores sólidos incluyendo al CCR entonces podría servir como estrategia diagnóstica, sin embargo, solo se tiene el reporte de la sensibilidad para detectar metástasis que es de un 88,9% - a 94,7 %. El artículo concluye que 124I-Geantuximab y 11C-Acetate pueden llegar a ser prometedoras para el diagnóstico de CCR, pero todavía se requiere estandarización y validación externa para que pueda ser integrada en la práctica clínica. (Posada Calderon et al., 2023)

#### **4.3.7 Carcinoma de células renales: entrando en la era de los biomarcadores.**

Los marcadores biológicos son una herramienta importante para diagnosticar el cáncer de riñón, ya que ayudan a detectar el tumor de manera oportuna y a clasificarlo con precisión. La presencia de proteínas como PD-L1 y CAIX puede distinguir el cáncer de riñón de otras enfermedades y hacer más sencilla su identificación a través de pruebas de laboratorio o técnicas de imagen especializadas, como la TEP /TAC con marcadores radiactivos.

Estas técnicas facilitan evaluaciones más detalladas sin requerir intervenciones agresivas. A nivel celular, identificar cambios genéticos como mutaciones en los genes VHL, PBRM1 y BAP1 proporciona una estrategia diagnóstica según el análisis genético del tumor.

Estas diferencias pueden examinarse en muestras de tejido o a través de métodos más avanzados como la secuenciación de nueva generación (NGS), que ayuda a descubrir tipos específicos de CCR y guiar opciones de tratamiento personalizadas desde el principio. El ADN tumoral circulante (ADNtc) se presenta como una opción emocionante para el diagnóstico del CCR, lo que posibilita detectar mutaciones concretas a través de un sencillo análisis sanguíneo. Las pruebas de fluidos ayudan a encontrar el cáncer de manera temprana y a seguir cómo avanza, evitando cirugías invasivas. Técnicas como la captura de ADN metilado libre de células (cfMeDIP-seq) son muy precisas al detectar el CCR ya que el estudio que se hizo en 34 pacientes utilizando cfMeDIP-seq tuvo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 88% claro que esto fue en pacientes con cáncer de células renales metastásico, convirtiendo al ADNtc en una herramienta de diagnóstico emergente. (Iskandar et al., 2024).

#### **4.3.8 Revisión sistemática integral de biomarcadores en el carcinoma de células renales metastásico: predictores, pronósticos y monitoreo terapéutico.**

Entre los biomarcadores estudiados en el artículo que se relacionan con el CCR están los receptores de adenosina 2A que la sobreexpresión de este podría ser un marcador para cáncer de células renales porque están involucrados en la regulación del microambiente tumoral y pueden ayudar a detectar características inmunológicas del tumor por medio de biopsia o muestras sanguíneas, también está la expresión de Ecotropic viral integration site 1 (EVI1) que está asociado a la regulación de la proliferación celular, apoptosis y resistencia a quimioterapia, una expresión irregular de EVI1 que se puede ver por inmunohistoquímica, en el cáncer de células renales significa mal pronóstico porque se vincula a tumores agresivos y la proteína C-

reactiva (PCR) es un indicador de inflamación que se eleva en reacción a procesos inflamatorios y, en numerosas situaciones, a la existencia de cáncer. En el CCR, altos niveles de PCR están vinculados con una carga de tumores más alta y con un pronóstico más deficiente. Un incremento en los niveles de PCR podría señalar la existencia de un tumor o la evolución del padecimiento, y se emplea como un indicador no preciso que puede asistir a los doctores en la identificación de la necesidad de más exámenes diagnóstico o en el seguimiento del progreso del cáncer. A pesar de no ser un indicador específico para el CCR, su evaluación es fácil y asequible, y su grado puede estar relacionado con la resistencia al tratamiento o la manifestación de metástasis. entonces estos biomarcadores podrían llegar a ayudar a dar un diagnóstico temprano del cáncer de células renales, pero todavía se necesitan más estudios. (Dani et al., 2023)

#### **4.3.9 Biomarcadores moleculares diagnósticos, predictivos y pronósticos en el carcinoma de células renales claras: un estudio retrospectivo.**

Este artículo se enfoca en el cáncer de células renales claras que es una de las formas más comunes de cáncer renal, habla de diferentes biomarcadores que podrían llegar a servir como estrategias diagnósticas.

Nicotinamida N-metiltransferasa (NNMT) juega un papel fundamental en la metilación de la nicotinamida en el cáncer de células renales claras lo vamos a ver aumentado y más en etapas avanzadas y esto hace que se asocie con un mal pronóstico, entonces se podría medir la NNMT para detectar el cáncer en sus primeras etapas, también se refiere a los exosomas que son vesículas fuera del núcleo celular que poseen biomarcadores tales como ADN, ARN, proteínas y metabolitos. Las células malignas liberan exosomas a un ritmo significativamente superior al de las células normales, lo que los hace un recurso valioso para el diagnóstico.

En cáncer de células renales claras, se ha descubierto que algunos microARNs (como miR-30c-5p, miR-126-3p, miR-449a y miR-34b-5p) presentes en exosomas tienen la capacidad de distinguir entre pacientes con cáncer de células renales claras y individuos saludables, lo que indica que los exosomas podrían emplearse como biomarcadores diagnósticos, luego está un mecanismo epigenético que regula la expresión génica llamado metilación del ADN y este se encuentra alterado en el cáncer de células renales claras.

La identificación de la metilación de genes como ZNF677, FBN2, PCDH8, TFAP2B y TAC1 analizados de manera conjunta ha demostrado una elevada sensibilidad (82%) y especificidad (96%) para la detección del cáncer de células renales claras. Adicionalmente, los grupos de genes metilados en orina en un panel que incluye ZNF677 y PCDH8 podrían ser beneficiosos para la identificación no invasiva del cáncer de células renales claras, con sensibilidades que oscilan entre el 69% y el 78%, además de una especificidad de 69% al 80%. Estos descubrimientos convierten la metilación del ADN en un biomarcador alentador para la identificación precoz.

También la Anhidrasa Carbónica IX (CA IX) enzima que su evolución se hace mediante inmunohistoquímica y que se sobre expresa en diferentes tipos de cáncer, entre ello el cáncer de células renales. Su expresión está regulada por el factor inducible por hipoxia (HIF-1 $\alpha$ ) También se ha descubierto que la CA IX puede ser beneficiosa como marcador en la imagenología molecular, como en la tomografía por emisión de positrones (PET), y para incrementar la exactitud diagnóstica mediante nano burbujas funcionalizadas con aptámeros de CA IX.

Las células tumorales circulantes (CTCs) son células malignas presentes en la sangre y se han investigado como biomarcadores predictivos en el cáncer de células renales claras, pero se ha

limitado el uso de está porque ha tenido una alta tasa de falsos positivos y una baja tasa en la detección.

La pérdida del cromosoma 3p es un cambio genético crucial en la oncogénesis del cáncer de células renales claras, que sucede en más del 90% de los casos esporádicos. La eliminación del 3p es resultado de la disminución de la heterocigosidad de genes supresores de tumores relevantes, tales como VHL, PBRM1, BAP1 y SETD2. La hibridación fluorescente in situ (FISH), fundamentada en modificaciones del cromosoma 3p, es un método diagnóstico eficaz para el análisis de las masas renales. Además, la existencia de mutaciones genes de 3p puede tener consecuencias pronósticas, dado que están vinculadas con un pronóstico más adverso. luego nos da a conocer los microARNs son moléculas de ARN de tamaño reducido que controlan la expresión de los genes. Se han detectado diversos microARNs en el cáncer de células renales claras que pueden funcionar como biomarcadores para el diagnóstico. Por ejemplo, las variables miR-204-5p y miR-139-5p están vinculadas con un pronóstico adverso. Adicionalmente, mezclas de miRNAs, tales como miR-21, miR-584 y miR-155, han demostrado un elevado desempeño en el diagnóstico con gran sensibilidad y especificidad, pero todos estos biomarcadores mencionados todavía requieren más investigación para ser considerados para estrategia diagnóstica. (Deng et al., 2024)

#### **4.3.10 Nuevos biomarcadores en expansión para el carcinoma de células renales.**

Entre los biomarcadores mencionados en el artículo que pueden ser utilizados para como estrategia diagnóstica de cáncer de células renales está el Circulating Cell-Free DNA (cfDNA) que son trozos de ADN que se derivan de células tumorales los cuales estan presentes en la sangre y en cáncer de células renales se encuentran más elevados y en el estudio de Nuzzo et al. donde utilizaron el cfMeDIO-seq que es la secuenciación de ADN metilado en plasma y orina, se evidenció el cfDNA tiene una alto nivel diagnóstico para cáncer de células renales

con una área bajo la curva (AUC) de 0.99 en plasma y 0.86 en orina lo que significa una calidad excelente para diagnóstico de pacientes con CCR, porque en el AUC los valores se interpretan de la siguiente manera un valor 1,0 es una discriminación perfecta, los valores que son superiores a 0.8 son clínicamente útiles a diferencia de los valores inferiores a 0.8 que su utilidad clínica se considera limitada.

Células tumorales circulantes son células que se van desprendiendo del tumor primario y por consiguiente circulan por la sangre y para que se aplique como técnica diagnóstica se debe incluir otras técnicas como PCR e igual sigue siendo complicado por la diversidad de técnicas que se emplean.

MicroARNs (miRs) son como lo dice su nombre pequeñas moléculas de ARN, estas regulan la expresión genética y son parte de procesos como la proliferación, migración y apoptosis de las células. entre las que se han visto como MicroARNs prometedores para ser usados para el diagnóstico de CCR están el miR-1233 que se eleva de forma significativa en pacientes con un diagnóstico de CCR en comparación con los pacientes sanos , esto fue hecho por medio de una investigación de cohorte independiente, además se vio que el nivel sérico de miR-210 disminuyó significativamente después de la nefrectomía, además Chen et al. realizaron un metaanálisis donde incluyeron 7 estudios y mostró una sensibilidad del 74% y una especificidad del 76% del miR-210, esto quiere decir que podría ser útil para hacer un diagnóstico temprano del CCR.

Por último, las Acilcarnitinas es un metabolito que el nivel en orina elevado coincide con un diagnóstico de CCR, esto hace que sea prometedor para utilizarse como biomarcadores de diagnóstico. (Claps & Mir., 2021)

#### **4.3.11 Biomarcadores prometedores en el carcinoma de células renales.**

En este estudio también se habla del CA IX como marcador clave de diagnóstico de cáncer de células renales claras y que se expresa en el 95% de los casos, pero que también se expresa en cáncer de pulmón y mama.

La orina puede ser una manera fácil de acceder a biomarcadores que guíen a un diagnóstico de CCR ya que se pueden encontrar proteínas como aquaporina 1 y adipofilina que se origina en el túbulo proximal y en pacientes con CCR se van a ver elevadas, sin embargo, ninguno de estos ha sido establecido para uso clínico porque todavía faltan estudios. (Kapoor et al., 2021)

#### **4.3.12 Células tumorales circulantes como biomarcadores para el carcinoma de células renales: ¿listas para su aplicación clínica?**

Células Tumorales Circulantes (CTC) biomarcador al que se le ha dado mucha importancia en la investigación sobre el cáncer. Las CTCs ayudan a saber el tipo de tumor, el potencial que tiene de que se vuelva metastásico y también la heterogeneidad genética del cáncer. pero todavía no se ha hecho la investigación suficiente como para empezar a aplicarlo con estrategia diagnóstica.

con respecto a la tomografía axial computarizada (TAC) menciona que, aunque es una herramienta fundamental para la evaluación del cáncer de células renales, para ver las masas y evaluar su extensión, tiene limitaciones como que no sirve para caracterizar pequeñas masas renales.

Así mismo, se han propuesto diferentes biomarcadores en fluidos corporales como la orina y la sangre, como las aquaporina 1 y adipofilina, que se van a ver elevadas en pacientes con CCR. La identificación de estos biomarcadores en fluidos nos proporciona información

diagnóstica por lo cual podría ser útil como biomarcador par diagnóstico de cáncer renal. (Couto-Cunha et al., 2022)

#### **4.2.13 El papel de los biomarcadores de ARN largo no codificante (lncRNAs) en el carcinoma de células renales.**

MALAT1 (Metastasis-Associated Lung Adenocarcinoma Transcript 1) el primer lncRNA (ARN largo no codificante) al que se refiere el artículo y este tiene un papel muy importante en la progresión y metástasis del cáncer, incluidas las células renales (CCR) y gracias a que se encuentra en concentraciones elevadas en las células cancerígenas el diagnóstico temprano por medio de sangre u orina podría ser una opción.

El RCAT1 funciona como una especie de imán atrayendo un pequeño ARN llamado miR-214-5p, que normalmente ayuda a prevenir el crecimiento de tumores. Cuando el RCAT1 se encuentra en grandes cantidades, logra reducir los niveles de miR-214-5p, lo que a su vez promueve un aumento en la cantidad de células cancerosas en los riñones y sus movimientos dentro del organismo. La reducción de RCAT1 en células del riñón puede atenuar estos rasgos peligrosos, lo que indica que RCAT1 desempeña un papel crucial en la agresividad de la enfermedad renal, entonces su medición en sangre u orina podría ser de utilidad para el diagnóstico temprano del CCR debido la sobreexpresión de este en tumores renales.

Luego tenemos el DUXAP9 que en cáncer de células renales claras se encuentra elevado y como está involucrado en la proliferación celular y metástasis los hace prometedor como estrategia diagnóstica y también se puede obtener de muestras biológicas lo que lo hace aún mejor, otros biomarcadores relevantes y que se pueden obtener por sangre u orina son Lnc-TCL6, LINC00342, AGAP2-AS1, DLEU2, NNT-AS1, y Lnc-LSG1 donde su expresión elevado nos puede llevar a dar un diagnóstico temprano, pero aún existen pocos artículos de

investigación disponibles que presenten el papel de los lncRNA en ccRCC, por lo que es difícil sacar conclusiones sólidas. (Rysz et al., 2022)

#### **4.3.14 Análisis sistemático de biomarcadores de microARN para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento en pacientes con carcinoma de células renales claras.**

Los microARNs (miARNs) juegan un papel importante en el cáncer de células renales claras porque regulan la expresión génica a nivel post-transcripcional e interviene en la proliferación celular, migración y metástasis, hay varios microARNs que se expresan en tejidos cuando hay cáncer de células renales claras como miR-21, miR-155, miR-122, miR-221 y miR-210, que podrían servir como estrategia diagnóstica porque en cáncer de células renales claras se encuentra sobre expresado, el análisis de estos se hace en plasma o suero entonces podría servir para hacer un diagnóstico temprano y no invasivo. (Cheng et al., 2020)

#### **4.3.15 ARNs no codificantes circulantes en el carcinoma de células renales: patogénesis e implicaciones potenciales como biomarcadores clínicos.**

Los ARN no codificantes circulantes (ncRNAs circulantes) como los miARNs y los ARN largos no codificantes (LncARNs), son biomarcadores a los que se puede acceder por sangre para diferentes cánceres entre ellos el CCR. Los miARNs son fundamentales para la tumorigénesis, el más estudiado es el miR-210 porque se ha visto que tiene un potencial diagnóstico para cáncer de células renales ya que se ve sobre expresado en tejido y suero cuando hay existencia de CCR y después de la cirugía esa expresión disminuye, pero aunque tienen mucho potencial para ser utilizados como estrategia diagnóstica todavía falta camino por recorrer y se necesita más investigación debido a la variabilidad en sensibilidad (65%-81%) y especificidad(48.48% -83%) en sangre, además de que no existe una validación adecuada.

Respecto a los LncARNs está el que aumenta gradualmente durante la hepatocarcinogénesis (GIHCG) se ve sobre expresado en el tejido del cáncer de células renales y en el suero y tiene una sensibilidad el 87% y una especificidad del 84.8% como biomarcador para reconocer pacientes enfermos de pacientes sanos, pero al igual que el mencionado anteriormente no tiene validación necesaria entonces aún no se utiliza como estrategia diagnóstica. ( Barth et al., 2020)

#### **4.2.16 ARNs circulares como biomarcadores pronósticos y diagnósticos en el carcinoma de células renales.**

Los ARN circulares (circARNs) son una clase de ARN no codificante que ha generado interés para ser investigado porque ha tenido una conservación evolutiva, estos circARNs interactúan con los miARNs en el proceso de proliferación e invasión tumoral regulándolos y por eso son biomarcadores prometedores, las muestras de esto que se toman de tejidos tienen una sensibilidad del 84% y una especificidad del 84%, mientras que las que son tomadas en suero y orina estos valores son inferiores con una sensibilidad del 78% y una especificidad del 69%. lo que los vuelve una opción no invasiva para hacer un diagnóstico temprano del CCR. (Rashedi et al., 2022)

#### **4.3.17 ARNs no codificantes y su implicación como biomarcadores en el carcinoma de células renales: un análisis sistemático.**

Entre los ncARNs mencionados en el artículo está en ARN largo no codificante (LncARNs) que cuando hay cáncer de células renales se desregulan y se asocian a la progresión, entre ellos están *MATAL1* y *H19* que se van a ver sobreexpresión, también los miARNs como *miR-210* y *miR-155* se encuentran alterados en CCR e influyen en la proliferación celular y la hipoxia tumoral por eso se volverían útiles para el diagnóstico del CCR.

otra clase de ncARNs, los circARNs que están caracterizados por su estabilidad como los circPCNXL2 y circZNF609 se asocian a la progresión del cáncer al entrar en contacto con los miARNs y modular genes claves del CCR y lo que los vuelve más prometedores para ser estrategia diagnóstica es que se pueden detectar en sangre y orina. Sin embargo, es necesario continuar con estudios clínicos para validar su uso y comprender mejor su papel en la biología del cáncer renal. (Verma & S. G., 2019).

Tabla 2 Presentación de resultados

Número del artículo	Título del artículo	Autor(es)	Año	País	Diseño del estudio	Resultados principales
1	Biomarcadores en el carcinoma de células renales: ¿Hemos llegado ya?	Shuchi Gulati y Nicholas J. Vogelzang.	2021	Estados Unidos	Analítico	Biomarcadores como VHL, PBRM1, BAP1 y SETD2 involucrados en la progresión del tumor pueden ser claves en diagnóstico CCR.
2	Biomarcadores de metilación del ADN para el diagnóstico del carcinoma de células renales: una revisión sistemática.	Kim Lommen, Nathalie Vaes, Maureen J. Aarts, Joep G. van Roermund, Leo J. Schouten, Egbert Oosterwijk, Veerle Melotte, Vivianne C. Tjan-Heijnen, Manon van Engeland y Kim M. Smits.	2019	Países Bajos	Analítico	Los genes APC, CDKN2A, MGMT, RAR $\beta$ 2, RASSF1A, TIMP3, CDH1 y TCF21 son biomarcadores de metilación de ADN que podrían llegar a funcionar como estrategia diagnóstica de CCR.
3	Descripción general de la deubiquitinasa USP53: un marcador diagnóstico y objetivo terapéutico prometedor.	Guangce Xia, Yulin Guo, Jiajia Zhang, Meng Han, Xiangchao Meng y Ji Lv.	2024	China	Analítico	El USP53 es un biomarcador que impide la proliferación y metástasis de células tumorales a través de la vía NF-kB, un nivel bajo de esta podría utilizarse como estrategia diagnóstica para CCR.
4	Función del ARN largo no codificante TP73-AS1 en el cáncer.	Caizhi Chen, Long Shu y Wen Zou	2019	China	Analítico	TP73-AS1 biomarcador que si se encuentra elevado podría sugerir un diagnóstico de CCR.

5	Manejo del carcinoma de células renales: biomarcadores prometedores y desafíos para llegar a la clínica.	Iben Lyskjær, Laura Iisager, Christian Tang Axelsen, Tommy Kjærgaard Nielsen, Lars Dyrskjøl y Niels Fristrup.	2023	Dinamarca	Analítico	Mutaciones en PBRM1, SETD2 y BAP1 podrían ser útiles para diagnóstico de CCR, así como la expresión PD-1 que es una proteína en las células tumorales y el ADNtc.
6	Avances en biomarcadores basados en imágenes en el carcinoma de células renales: un análisis crítico de la literatura actual.	Lina Posada Calderón, Lennert Eismann, Stephen W. Reese, Ed Reznik y Abraham Ari Hakimi.	2023	Estados Unidos	Analítico	TAC en combinación con TEP y biomarcadores de imagen como 18F-FDG, 124I-Geantuximab, 11C-Acetate y PSMA son prometedores para identificar lesiones malignas lo que beneficiaría a un diagnóstico temprano de CCR.
7	Carcinoma de células renales: entrando en la era de los biomarcadores.	Andrew S. Iskandar, MD, Kevin K. Zarrabi, MD y William J. Tester, MD.	2024	Estados Unidos	Analítico	PD-L1, CAIX y mutaciones en VHL, PBRM1 y BAP1 por medio de análisis genéticos y técnicas de imagen ayudan a la identificación del CCR al igual que el ADNtc y cfMeDIP-seq que ofrecen métodos precisos y no invasivos.
8	Revisión sistemática integral de biomarcadores en el carcinoma de células renales metastásico: predictores, pronósticos y monitoreo terapéutico.	Komal A. Dani, Joseph M. Rich, Sean S. Kumar, Harmony Cen, Vinay A. Duddalwar y Anishka D'Souza.	2023	Estados Unidos	Analítico	La sobreexpresión de adenosina 2A y EVI1 se asocia a tumores agresivos y los niveles elevados de PCR a inflamación por lo que podrían usarse como biomarcador diagnóstico de CCR.

9	Biomarcadores moleculares diagnósticos, predictivos y pronósticos en el carcinoma de células renales claras: un estudio retrospectivo.	Jian Deng, ShengYuan Tu, Lin Li, GangLi Li y YinHui Zhang.	2024	China	Analítico	NNMT, exosomas con microARNs, la metilación del ADN, CA IX y la pérdida del cromosoma 3p ofrecen vías para el diagnóstico de CCR que aún están en estudio.
10	Nuevos biomarcadores en expansión para el carcinoma de células renales.	Francesco Claps y M. Carmen Mir.	2021	Italia	Analítico	cfDNA muestra un potencial diagnóstico alto para CCR, así como los microARNs (miR-1233 y miR-210), Además, las Acilcarnitinas elevadas en orina cursan como un posible biomarcador para detectar CCR.
11	Biomarcadores prometedores en el carcinoma de células renales.	Jada Kapoor, Francesco Claps, M. Carmen Mir y Joseph Ischia.	2021	Australia	Analítico	CA IX podría actuar como un biomarcador diagnóstico para CCR, también proteínas identificadas en orina como la aquaporina 1 y la adipofilina que se elevan en CCR.
12	Células tumorales circulantes como biomarcadores para el carcinoma de células renales: ¿listas para su aplicación clínica?	Anabela Couto-Cunha, Carmen Jerónimo y Rui Henrique.	2022	Portugal	Analítico	CTC ayudan a saber el tipo de tumor, riesgo de metástasis y heterogeneidad en CCR, además, la aquaporina 1 y adipofilina se ven elevadas en ese tipo de pacientes y la TAC si bien si sirve para evaluación tiene sus limitaciones.
13	El papel de los biomarcadores de ARN largo no codificante	Jacek Rysz, Tomasz Konecki, Beata Franczyk, Janusz	2022	Polonia	Analítico	MALAT1, RCAT1, DUXAP9, TCL6, LINC00342, AGAP2-AS1, DLEU2, NNT-AS1, y Lnc-LSG1 se ven elevados en muestras biológicas en pacientes con CCR.

	(lncRNAs) en el carcinoma de células renales.	Lawin ski y Anna Gluba-Brzózka.				
14	Análisis sistemático de biomarcadores de microARN para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento en pacientes con carcinoma de células renales claras.	Guiyun Cheng, Mengru Li, Xiaoyu Ma , Fangmei Nan, Lu Zhang, Zhongyi Yan, Huimin Li, Guosen Zhang, Yali Han, Longxiang Xie y Xiangqian Guo.	2020	China	Analítico	Los microARNs son reguladores de la expresión génica, proliferación, migración y metástasis. La expresión elevada de estos ayudaría al diagnóstico de CCR claras.
15	ARNs no codificantes circulantes en el carcinoma de células renales: patogénesis e implicaciones potenciales como biomarcadores clínicos.	Dominik A. Barth, Rares Drula, Leonie Ott, Linda Fabris, Ondrej Slaby, George A. Calin y Martin Pichler.	2020	Estados Unidos	Analítico	Los ncRNAs circulantes, como los miARNs y LncARNs, son biomarcadores accesibles por medio de la sangre que confirman un CCR.
16	ARNs circulares como biomarcadores pronósticos y diagnósticos en el carcinoma de células renales.	Sina Rashedi, Mahta Mardani, Ali Rafati, Mohammad Mahdi Khavandi, Fatemeh Mohammadi, Salar Javanshir, Rojin Sarallah, Mahsa Dolatshahi, Mohammadmahdi Sabahi, Sina Azadnajafabad,	2022	Irán	Analítico	circARNs interactúan con los miARNs en el proceso de proliferación e invasión tumoral regulándolos y por eso son biomarcadores prometedores para diagnóstico de CCR.

		Hamed Tavolinejad y Nima Rezaei.				
17	ARNs no codificantes y su implicación como biomarcadores en el carcinoma de células renales: un análisis sistemático.	Shiv Verma y Sanjay Gupta.	2019	Estados Unidos	Analítico	Los LncARNs (MATAL1 y H19), los miARNs (miR-210 y miR-155) y los circARNs son ncARN que se asocian a progresión del CCR cuando este existe.

Fuente: elaboración propia, 2024.

**CAPITULO V:  
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

## **5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

En este capítulo se analizan e interpretan los resultados de los artículos que se seleccionaron según los criterios de inclusión de la revisión, centrada en la comparación de estrategias diagnósticas TAC y biomarcadores. Al recopilar información, se encontraron 17 artículos de revisión sistemática relacionados con el objetivo general y los objetivos específicos.

### **5.1.1 Efectividad de la TAC y la Detección de Biomarcadores en el Diagnóstico del Cáncer de Células Renales en Población Masculina**

Debido a que el cáncer de células renales es uno de los principales en la población masculina y es dos veces más común en hombres que en mujeres, es de vital importancia aumentar la vigilancia y hacer un diagnóstico temprano en esa población esto sin dejar de lado a la población femenina que también puede sufrir de este tipo de cáncer.

Hay distintas estrategias diagnósticas y siempre se va queriendo una que sea de fácil acceso y que haga un diagnóstico temprano pero como todo cada una tiene sus fortalezas y debilidades, por ejemplo, la tomografía computarizada por sí sola es muy limitada y no es tan buena para distinguir entre masas renales benignas o malignas, pero si la tomografía axial computarizada se combina con la tomografía por emisión de positrones y biomarcadores de imagen como el  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxiglucosa (FDG), el  $^{124}\text{I}$ -Girentuximab, el  $^{11}\text{C}$ -Acetate y PSMA, la sensibilidad y especificidad se eleva volviéndose prometedora para llegar a utilizarse como una estrategia diagnóstica para la protección temprana del CCR.

Con respecto a los biomarcadores, hay muchos que se están evaluando y se espera lleguen a ser efectivos para el diagnóstico del CCR, mutaciones en genes como VHL, PBRM1, BAP1, SETD2, APC, CDKN2A (p16), MGMT, RAR $\beta$ 2, RASSF1A, TIMP3, CDH1, TCF21, USP53, el ARN largo no codificante TP73-AS1, PD-L1 y el ADN tumoral circulante (ADNtc), porque ofrecen la oportunidad de que se pueda detectar de forma temprana el tumor maligno.

### **5.1.2 Identificar los biomarcadores y su indicación de uso en el diagnóstico del cáncer de células renales.**

Una herramienta que promete da una mejora al diagnóstico del cáncer y en este caso el cáncer de células renales son los biomarcadores, como los genéticos, entre ellos están el VHL el cual promueve la angiogénesis y crecimiento del tumor, el PBRM1 que participa en la proliferación y reparación del ADN su mutación se encuentra en el 40-50% de pacientes con CCR y se relaciona con un buen pronóstico, también tenemos el BAP1 que da el origen a una proteína que participa en división, diferenciación y apoptosis celular, se asocia a un mal pronóstico y la mutación de este biomarcadores se encuentra en el 10-15% de casos de CCR, por último está el SETD2 gen supresor de tumores que su mutación se relaciona con metástasis y un mal pronóstico de la enfermedad.

También los biomarcadores de metilación del ADN como APC, CDKN2A (p16), MGMT, RAR $\beta$ 2, RASSF1A, TIMP3, CDH1, TCF21, ZNF677, FBN2, PCDH8, TFAP2B y TAC1, todos se evalúan por medio de muestras de tejido, orina y sangre. Algunos se encargan de la supresión de tumores, entre ellos están APC, CDKN2A(p16), RASSF1A(3p21), RAR $\beta$ 2, TIMP3, CDH1, TCF21, ZNF677, PCDH8, TFAP2B, luego tenemos un gen que su principal función es reparar el ADN que es el MGMT, el desarrollo de tejido conectiva es parte de las funciones de FBN2, y TAC1 que codifica sustancias p involucradas en inflamación. En todos los biomarcadores mencionados cuando hay mutación nos indica enfermedad y orienta al diagnóstico de cáncer como el CCR.

Otros biomarcadores moleculares que se considera son prometedores para ser estrategia diagnóstica de CCR son USP53 que si hay una disminución de la expresión podría indicar inicio de cáncer de células renales claras ya que es un inhibidor de proliferación y metástasis de células tumorales, por otro lado si hay una elevación del ARN largo no codificante TP73-AS1 más alta que en tejidos sanos adyacentes podría guiarnos a un diagnóstico.

El PD-L1 es un inhibidor de respuesta autoinmune y su la expresión de este en células tumorales puede ser de ayuda para diagnosticar el CCR y se asocia a un pronóstico negativo, pero presenta limitaciones por variabilidad en su detección. El ADN tumoral circulante (ADNtc) se ha estudiado y ha demostrado ser útil para predecir recurrencia y supervivencia, no obstante, la aplicación de este para hacer un diagnóstico temprano es limitada por la poca cantidad liberada por las células tumorales en etapas iniciales.

Respecto a los receptores de adenosina 2A su sobreexpresión tiene que ver con la regulación del microambiente del tumor y eso podría ayudar a ver cuáles son sus características. El EVI1 es otro biomarcador que regula la diferenciación, proliferación y apoptosis celular y encontrar una expresión irregular de EVI1 normalmente se asocia a un tumor agresivo. Luego tenemos la PCR que es bastante conocida, pero es una prueba que puede ayudar con el diagnóstico porque es capaz de identificar cambios en genes y niveles elevados se asocian a una carga tumoral mayor.

La nicotinamida N-metiltransferasa (NNMT) que es reguladora de vías metabólicas en células cancerosas cuando el cáncer está en una etapa avanzada está aumenta, lo que no ayudaría para una detección temprana y se asocia a un mal pronóstico. Tenemos también los exosomas que están fuera del núcleo de la célula y tienen ADN, ARN, proteínas y metabolitos, que son liberados por células tumorales a un ritmo bastante superior que las células sanas, en esto exosomas se van a encontrar los microARNs que pueden distinguir entre pacientes con cáncer de células renales claras y los que están sanos.

La anhidrasa carbónica IX regula el pH de las células y cuando hay una elevación se puede sospechar de CCR, por otro lado, tenemos las CTCs que son células tumorales que están en la sangre, pero aún tiene altas tasas de falsos positivos y por último cfDNA son pedazos de ADN que provienen de las células tumorales y están en la sangre, un nivel elevado sugiere CCR.

Por último, tenemos los biomarcadores de imagen, estos son 18F-Fluorodeoxiglucosa (FDG), 124I-Girentuximab, 11C-Acetate y PSMA estos con ayuda de la TAC y TEC aumenta la sensibilidad y especificidad en la detección temprana del CCR, todo esto es prometedor sin embargo todos requieren de más estudios y validación para ser implementados.

### **5.1.3 Evaluar la sensibilidad de la TAC y sus indicaciones de uso en el diagnóstico de cáncer de células renales.**

La información proporcionada en este artículo indica que la TAC (Tomografía Axial Computarizada), especialmente la TAC con medio de contraste, es una herramienta que ayuda a diagnosticar masas renales. Sin embargo, su uso por sí solo es limitado para diferenciar entre lesiones benignas y malignas.

Para mejorar la sensibilidad y especificidad de la TAC en el diagnóstico del cáncer de células renales (CCR), se combinan biomarcadores de imagen con la TAC, tales como: 18F-Fluorodeoxiglucosa, 124I-Girentuximab, 11C-Acetate y PSM que si bien todos están en estudio todavía y necesitan estandarización y validación para ser usados, se ha visto que la sensibilidad aumenta de forma significativa para poder llegar al diagnóstico más rápido y así poder darle al paciente una mejor oportunidad de sanar.

Respecto a la sensibilidad de cada uno de los biomarcadores cuando se combinan con TEP/TAC tenemos que 18F-Fluorodeoxiglucosa y el 124I-Girentuximab tienen una sensibilidad del 62% y el 11C-Acetate de 94%, por otro lado el PSMA si bien su sobreexpresión en neo vasculatura de tumores sólidos podría ser útil en diagnóstico, lo único que se conoce es que la sensibilidad que tiene es de un 88,9% a 94,7% para detectar metástasis entonces no serviría mucho para un diagnóstico temprano a diferencia de los mencionados anteriormente.

#### **5.1.4 Comparar la efectividad de la TAC y los biomarcadores en el diagnóstico del cáncer de células renales, evaluando su sensibilidad, especificidad y utilidad clínica en distintos contextos clínicos.**

Respecto a la efectividad de la TAC en el diagnóstico de CCR los estudios han demostrado que por sí sola no es tan efectivo para diagnosticar masas renales malignas en su etapa temprana, ya que el uso es limitado en la diferenciación entre una masa benigna y una maligna, pero la precisión para hacer el diagnóstico mejora cuando se combina TAC con TEP y biomarcadores de imagen, pero esto aún no está validado para el uso en la práctica clínica porque aún se necesitan más estudios.

Los biomarcadores de imagen estudiados son 18F-Fluorodeoxiglucosa (FDG) con una sensibilidad 62% y especificidad 88%, el 124I-Girentuximab con una sensibilidad 62% y especificidad 88%, el 11C-Acetato con una sensibilidad 94% y especificidad 98% y PSMA con una sensibilidad para detectar metástasis del 88.9% - 94.7%.

Pasando a los biomarcadores per se, estos son prometedores para diagnosticar el CCR porque nos puede dar información temprana, precisa y menos invasiva para identificar que hay una alteración, en las revisiones sistemáticas revisadas hay estudios de varios biomarcadores que hoy en día no se utilizan porque aún es temprano y se continúan haciendo estudios pero que eventualmente van a ayudar a muchos pacientes, su sensibilidad y especificidad se resume en la siguiente tabla.

**Tabla 3 Sensibilidad y especificidad segun biomarcador**

<b>Biomarcador</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>
RASSF1A	52%	62%
CDH1	19%	86%
TIMP3	10%	90%
APC	5%	95%
MGMT	14%	86%
CDKN2A(p16)	57%	48%
RARb2	5%	86%
TCF21	79%-89%	61.9% - 100%
ZNF677, FBN2, PCDH8, TFAP2B y TAC1	82%	96%

Fuente: elaboración propia, 2024.

Respecto a la utilidad clínica los biomarcadores estudiados y con ayuda de la TAC son prometedores para hacer un diagnóstico temprano, poder hacer la diferenciación entre masas renales benignas o malignas, tener una mejor idea del pronóstico del paciente, hacer un seguimiento de la enfermedad y por último, pero no menos importante ayudaría a identificar de CCR de manera no invasiva.

**CAPITULO VI:**  
**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 6.1 CONCLUSIÓN

En conclusión, la temprana y precisa detección del carcinoma de células renales (CCR) en hombres sigue siendo un desafío. Si bien la tomografía axial computarizada (TAC) es una herramienta que se utiliza mucho para detectar masas, en este caso renales la capacidad que tiene para diferenciar entre benignas y malignas es limitada. Debido a esto, el estudio de biomarcadores se ve como una alternativa prometedora.

Los biomarcadores incluyendo mutaciones genéticas como VHL, PBRM1, BAP1, SETD2, alteraciones en la metilación del ADN como APC, CDKN2A, MGMT, RAR $\beta$ 2, RASSF1A, TIMP3, CDH1, TCF21, la expresión de proteínas como USP53, PD-L1, CAIX, receptores de adenosina 2A, EVI1, proteína C reactiva (PCR) y NNMT, también el análisis de microARNs, ADNtc, exosomas y CTCs, y la detección de paneles de genes de metilación en fluidos biológicos como ZNF677, FBN2, PCDH8, TFAP2B y TAC1 presentan una perspectiva diferente para detectar y caracterizar el CCR.

Complementar la TAC con la tomografía por emisión de positrones y biomarcadores de imágenes, como 18F-Fluorodeoxiglucosa, 124I-Girentuximab, 11C-Acetato y PSMA ofrece una nueva vía que podría mejorar la precisión del diagnóstico.

Igual es importante reconocer que, aunque estas investigaciones muestran algunos biomarcadores muestran una sensibilidad y especificidad alta, además de un potencial para hacer un diagnóstico temprano del CCR los hallazgos aún necesitan más estudios antes de que puedan ser usados en la práctica médica regular.

## 6.2 RECOMENDACIONES

Profundizar en la investigación de biomarcadores de metilación del ADN haciendo más estudios para por fin validar la utilidad diagnóstica de biomarcadores como APC, CDKN2A (p16), MGMT, RAR $\beta$ 2, RASSF1A, TIMP3, CDH1 y TCF21 buscando aumentar su nivel de evidencia científica.

Ampliar la investigación sobre USP53 realizando estudios más amplios para corroborar el real potencial diagnóstico que tiene el biomarcador USP53 en el carcinoma de células renales enfocándose en la detección temprana.

Validar el papel en el diagnóstico del ARN largo no codificante TP73-AS1 haciendo investigaciones extras para confirmar la consistencia y fiabilidad de TP73-AS1 como biomarcador en el diagnóstico del cáncer de células renales.

Estandarizar la detección de PD-L1 trabajar en el desarrollo de métodos más consistentes y estandarizados para la proteína PD-L1 para que haya una mejora en su valor predictivo como biomarcador en el cáncer de células renales.

Investigar métodos para la utilización del ADN tumoral circulante (ADNtc) y así aumentar la cantidad de ADNtc detectado en etapas tempranas del cáncer de células renales y realizar estudios más amplios para validar su utilidad diagnóstica.

Realizar estudios de en 124I-Gerentuximab y 11C-Acetate de estandarización y validación externa para confirmar su utilidad en la práctica clínica para el diagnóstico del carcinoma de células renales.

Explorar el potencial de cfMeDIP-seq mediante estudios adicionales para confirmar la alta sensibilidad y especificidad del cfMeDIP-seq en la detección del CCR.

Certificar la utilidad de receptores de adenosina 2A, EVI1 y PCR mediante más investigaciones para validar su potencial como biomarcadores para el diagnóstico temprano del cáncer de células renales.

Profundizar en el estudio de NNMT y exosomas confirmar la función de estos como herramientas diagnósticas en las primeras etapas del cáncer de células renales.

Investigar métodos para mejorar la precisión y disminuir la tasa de falsos positivos en la detección de CTCs, con el fin de mejorar su utilidad como biomarcadores predictivos en el cáncer de células renales claras.

Hacer más investigaciones sobre microARNs para confirmar la utilidad de los microARNs miR-204-5p, miR-139-5p, miR-21, miR-584 y miR-155 como biomarcadores para el diagnóstico del cáncer de células renales claras.

Diseñar e implementar estudios prospectivos para poder evaluar el rendimiento de los biomarcadores identificados en la detección temprana y el manejo del carcinoma de células renales.

Establecer colaboraciones entre investigadores, clínicos y la industria para acelerar el desarrollo y la validación de nuevos biomarcadores para el carcinoma de células renales que puede ayudar a salvar muchas vidas.

## BIBLIOGRAFÍA

Barth, D. A., Drula, R., Ott, L., Fabris, L., Slaby, O., Calin, G. A., & Pichler, M. (2020). Circulating non-coding RNAs in renal cell carcinoma—pathogenesis and potential implications as clinical biomarkers. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00828>

Caizhi Chen, Long Shu, Wen Zou. (2019). Role of long non-coding RNA TP73-AS1 in cancer. *Biosci Rep*, 39(10), BSR20192274. <https://doi.org/10.1042/BSR20192274>

Capitanio, U., et al. (2019). Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol Focus*, 5(4), 611-623.

Chacón, R. A., et al. (2022). Modalidades de tratamiento para pacientes costarricenses con cáncer de células renales localmente avanzado. *Revista Costarricense de Urología*, 25(3), 127-134.

Cheng, G., Li, M., Ma, X., Nan, F., Zhang, L., Yan, Z., Li, H., Zhang, G., Han, Y., Xie, L., & Guo, X. (2020). Systematic analysis of microRNA biomarkers for diagnosis, prognosis, and therapy in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Frontiers in Oncology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.543817>

Claps, F., & Mir, M. C. (2021). Novel Expanding Renal Cell Carcinoma Biomarkers. *Société Internationale d’Urologie Journal*, 2(1), 32–42. <https://doi.org/10.48083/xlqz8269>

Couto-Cunha, A., Jerónimo, C., & Henrique, R. (2022). Circulating tumor cells as biomarkers for renal cell carcinoma: Ready for prime time? *Cancers*, 15(1), 287.

<https://doi.org/10.3390/cancers15010287>

Dani, K. A., Rich, J. M., Kumar, S. S., Cen, H., Duddalwar, V. A., & D'Souza, A. (2023). Comprehensive systematic review of biomarkers in metastatic renal cell carcinoma: Predictors, prognostics, and therapeutic monitoring. *Cancers*, 15(20), 4934.

<https://doi.org/10.3390/cancers15204934>

Deng, J., Tu, S., Li, L., Li, G., & Zhang, Y. (2024). Diagnostic, predictive and prognostic molecular biomarkers in clear cell renal cell carcinoma: A retrospective study. *Cancer Reports*, 7(6). <https://doi.org/10.1002/cnr2.2116>

Ferlay, J., et al. (2021). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*, 144(8), 1941-1953.

Giménez-Bachs, J. M., & Salinas-Sánchez, A. S. (2022). Biomarkers in renal cancer. *Archivos Españoles de Urologia*, 75(2).

Gray, R. E., & Harris, G. T. (2019). Renal cell carcinoma: Diagnosis and management. *American Family Physician*, 99(3). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30702258/>

Gulati, S., & Vogelzang, N. J. (2021). Biomarkers in renal cell carcinoma: Are we there yet? *Asian Journal of Urology*, 8(4), 362–375. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2021.05.013>

Gutiérrez, J. M., et al. (2020). Prevalencia y factores de riesgo del cáncer de células renales en hombres costarricenses. *Acta Médica Costarricense*, 62(1), 47-52.

Haas, N. B., et al. (2022). Adjuvant sunitinib for high-risk renal cell carcinoma after nephrectomy: Subgroup analyses and updated overall survival results. *European Urology*, 81(6), 964-972.

Hernández, A. G., et al. (2019). Impacto económico del cáncer de células renales en el sistema de salud costarricense. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 76(678), 161-166.

Hsieh, J. J., et al. (2020). Renal cell carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1-24.

Iskandar, A. S., Zarrabi, K. K., & Tester, W. J. (s/f). Renal cell carcinoma: Entering the age of biomarkers. *Canjurol.com*. Recuperado el 10 de febrero de 2025, de [https://www.canjurol.com/html/free-articles/2024/31-04/CJU\\_V31I3\\_04\\_06\\_FREE\\_DrIskander.pdf](https://www.canjurol.com/html/free-articles/2024/31-04/CJU_V31I3_04_06_FREE_DrIskander.pdf)

Kapoor, J., Claps, F., Mir, M. C., & Ischia, J. (2021). Promising biomarkers in renal cell carcinoma. *Société Internationale d'Urologie Journal*, 2(1), 43–52. <https://doi.org/10.48083/tngm4076>

Linehan, W. M., et al. (2019). Comprehensive Molecular Characterization of Papillary Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 374(2), 135-145.

Lommen, K., Vaes, N., Aarts, M. J., van Roermund, J. G., Schouten, L. J., Oosterwijk, E., Melotte, V., Tjan-Heijnen, V. C., van Engeland, M., & Smits, K. M. (2021). Diagnostic DNA methylation biomarkers for renal cell carcinoma: A systematic review. *European Urology Oncology*, 4(2), 215–226. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2019.07.011>

Lyskjær, I., Iisager, L., Axelsen, C. T., Nielsen, T. K., Dyrskjøt, L., & Frstrup, N. (2024). Management of renal cell carcinoma: Promising biomarkers and the challenges to reach the clinic. *Clinical Cancer Research*, 30(4), 663–672. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-23-1892>

Marchioni, M., et al. (2021). Biomarkers for renal cell carcinoma recurrence: State of the art. *Current Urology Reports*, 22(6). <https://doi.org/10.1007/s11934-021-01050-0>

Méjean, A., et al. (2021). EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2021 Update. *Eur Urol*, 80(3), 219-232.

Ministerio de Salud. (2023). Plan Nacional de Prevención y Control del Cáncer en Costa Rica.

Nakagawa, H., et al. (2021). Renal cell carcinoma: Diagnosis and management. *Urology*, 153, 59-64.

Pérez, E. R., et al. (2023). Relación entre factores clínicos y el pronóstico del cáncer renal en la población costarricense. *Revista de la Facultad de Medicina*, 71(2), 137-143.

Posada Calderon, L. P., Eismann, L., Reese, S. W., Reznik, E., & Hakimi, A. A. (2023). Advances in imaging-based biomarkers in renal cell carcinoma: A critical analysis of the current literature. *Cancers*, 15(2), 354. <https://doi.org/10.3390/cancers15020354>

Rashedi, S., Mardani, M., Rafati, A., Khavandi, M. M., Mohammadi, F., Javanshir, S., Sarallah, R., Dolatshahi, M., Sabahi, M., Azadnajafabad, S., Tavolinejad, H., & Rezaei, N. (2022). Circular RNAs as prognostic and diagnostic biomarkers in renal cell carcinoma. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(10). <https://doi.org/10.1002/jcla.24670>

Renal mass and localized renal cancer: Evaluation, management, and follow up (2021). American Urological Association. Recuperado el 19 de julio de 2024, de <https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/renal-mass-and-localized-renal-cancer-evaluation-management-and-follow-up>

Rini, B. I., et al. (2023). Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 380(12), 1116-1127.

Rodríguez, J. M., et al. (2021). Pruebas genéticas para la identificación de mutaciones asociadas al cáncer de células renales hereditario en Costa Rica. *Revista de Investigación en Ciencias de la Salud*, 19(2), 183-189.

Roussel, E., et al. (2022). Novel imaging methods for renal mass characterization: A collaborative review. *European Urology*, 81(5), 476–488. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.01.040>

Rysz, J., Konecki, T., Franczyk, B., Ławiński, J., & Gluba-Brzózka, A. (2022). The role of long noncoding RNA (lncRNAs) biomarkers in renal cell carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), 643. <https://doi.org/10.3390/ijms24010643>

Shiv Verma, S. G. (2019). Noncoding RNAs and its implication as biomarkers in renal cell carcinoma: A systematic analysis. *AsmePress.com*. <https://doi.org/10.32948/auo.2019.03.28>

Smith, Z. L., & Werntz, R. P. (2020). Biomarkers in renal cell carcinoma: Evidence and clinical utility. *Current Opinion in Urology*, 30(5), 617-623.

Universidad de Valencia. (2023). Revisión sistemática en Ciencias de la Salud: Pregunta de investigación: modelo PICO. [https://uv-es.libguides.com/revisiones\\_sistematicas\\_Salud/pregunta\\_inves/PICO](https://uv-es.libguides.com/revisiones_sistematicas_Salud/pregunta_inves/PICO)

Xia, G., Guo, Y., Zhang, J., Han, M., Meng, X., & Lv, J. (2024). An overview of the deubiquitinase USP53: A promising diagnostic marker and therapeutic target. *Current Protein & Peptide Science*, 25(9), 708–718. <https://doi.org/10.2174/0113892037292440240518194922>

Zhang, J., et al. (2022). Imaging techniques for renal cancer diagnosis and staging: A narrative review. *Annals of Translational Medicine*, 10(2), 1-15.

## **GLOSARIO**

**<sup>18</sup>F-FDG:** fluorodesoxiglucosa marcada con flúor-18

**AUC:** área bajo la curva

**AXL:** proteína quinasa AXL

**BAP1:** proteína asociada a BRCA1

**BHD:** síndrome de Birt-Hogg-Dubé

**CA IX / CAIX:** anhidrasa carbónica isoenzima IX

**CEA:** antígeno carcinoembrionario

**CCR:** cáncer de células renales

**CDH1:** cadherina epitelial 1

**CDKN2A:** inhibidor de quinasa dependiente de ciclina 2A

**cfDNA:** ácido desoxirribonucleico libre circulante

**cfMeDIP-seq:** secuenciación por inmunoprecipitación de ácido desoxirribonucleico metilado libre circulante

**CTCs:** células tumorales circulantes

**DLEU2:** gen eliminado en leucemia linfocítica 2

**DUXAP9:** pseudogén doble homeobox A 9

**EVI1:** sitio de integración viral ecotrópico 1

**FBN2:** fibrilina 2

**FISH:** hibridación fluorescente in situ

**GIHCG:** gen imprintado en carcinoma hepatocelular

**HIF:** factor inducible por hipoxia

**IGF:** factor de crecimiento similar a la insulina

**IMDC:** consorcio Internacional de Base de Datos de Carcinoma de Células Renales Metastásico

**LINC00342:** transcrito largo intergénico no codificante 342

**LncARNs:** ácidos ribonucleicos largos no codificantes

**lncRNA:** ácido ribonucleico largo no codificante

**Lnc-LSG1:** ácido ribonucleico largo no codificante asociado a LSG1

**Lnc-TCL6:** ácido ribonucleico largo no codificante TCL6

**MALAT1:** transcrito 1 asociado a adenocarcinoma pulmonar metastásico

**MGMT:** metiltransferasa de O6-metilguanina-ácido desoxirribonucleico

**miARNs / miRs:** microácidos ribonucleicos

**mTOR:** diana de rapamicina

**ncARNs / ncRNAs circulantes:** ácidos ribonucleicos no codificantes circulantes

**NNMT:** nicotinamida N-metiltransferasa

**NGS:** secuenciación de nueva generación

**PCDH8:** protocadherina 8

**PCR:** reacción en cadena de la polimerasa

**PBRM1:** proteína bromodominio conteniendo 1

**PET:** tomografía por emisión de positrones

**PICO:** paciente, intervención, comparación, resultado

**PRISMA:** elementos de reporte preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis

**PSA:** antígeno prostático específico

**PSMA:** membrana específica del antígeno prostático

**RASSF1A:** miembro A1 del dominio asociado a Ras

**RCC:** carcinoma de células renales

**RCAT1:** transcrito asociado a carcinoma de células renales tipo 1

**RM:** resonancia magnética

**SETD2:** dominio SET que contiene proteína 2

**TAC:** tomografía axial computarizada

**TAC1:** gen precursor de taquiquinas

**TCF21:** factor de transcripción 21

**TEP/TAC:** tomografía por emisión de positrones y tomografía axial computarizada

**TFAP2B:** factor de transcripción activador de proteína 2 beta

**TFE3:** factor de transcripción que se une al potenciador de la inmunoglobulina M

**TIMP3:** inhibidor tisular de metaloproteínasa 3

**TNM:** tumor, ganglios linfáticos, metástasis

**TP73-AS1:** transcrito antisentido del gen TP73

**USP53:** peptidasa específica de ubiquitina 53

**VEGF:** factor de crecimiento endotelial vascular

**VHL:** gen von Hippel-Lindau

**ZNF677:** proteína de dedo de zinc 677

**CT:** computed tomography

**RCC:** renal cell carcinoma

## ANEXOS

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA  
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)  
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA  
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA  
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, Costa Rica

Señores:  
Universidad Hispanoamericana  
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito(a) Ana María Cárdenas Calle con número de identificación 801520286 autor (a) del trabajo de graduación titulado EFECTIVIDAD DE LA TAC FRENTE A BIOMARCADORES EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE CÉLULAS RENALES EN POBLACIÓN MASCULINA, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024 presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar por el título de Licenciatura en medicina y cirugía; (SI) autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



801520286

Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)  
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y  
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

**Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional**

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.

## DECLARACIÓN JURADA

### DECLARACIÓN JURADA

Yo Ana María Cárdenas Calle, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 801520286 egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente aperebido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: EFECTIVIDAD DE LA TAC FRENTE A BIOMARCADORES EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE CÉLULAS RENALES EN POBLACIÓN MASCULINA, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. en fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 26 días del mes de Junio del año dos mil veinticinco.



---

Firma del estudiante

Cédula 801520286

# CARTAS DE APROBACIÓN

## CARTA DEL TUTOR

San José, 14 de febrero del 2025

Señores  
Servicios estudiantiles  
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante **ANA MARÍA CÁRDENAS CALLE**, cédula de identidad número 801520286, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado " **EFFECTIVIDAD DEL TAC FRENTE A BIOMARCADORES EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE CÉLULAS RENALES EN POBLACIÓN MASCULINA, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024.**" cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría; y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	15%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		95%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,

**JOSHUA  
SANTANA  
SEGURA (FIRMA)**

Firmado digitalmente  
por JOSHUA SANTANA  
SEGURA (FIRMA)  
Fecha: 2025.02.14  
18:18:37 -06'00'

Dr. Joshua Santana Segura  
Cod. 16080  
115870832

**CARTA DEL LECTOR**

San José, 13 de junio de 2025

Departamento de Registro  
Universidad Hispanoamericana  
Presente

Estimados señores:

El estudiante **ANA MARIA CARDENAS CALLE**, cédula de identidad número **801520286**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“EFECTIVIDAD DE LA TAC FRENTE A BIOMARCADORES EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE CÉLULAS RENALES EN POBLACIÓN MASCULINA, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024”**.

El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



---

Dra. María Fernanda Álvarez Pineda  
Céd. 2-0721-0894  
Cód. 15636