

Masas renales pequeñas: predictores de malignidad en una serie de 10 años

PABLO TRONCOSO¹, PABLO A. ROJAS¹, ÁLVARO SAAVEDRA²

Small renal masses. Analysis of 152 cases

Background: Small renal masses (SRM) are defined as complex organ-confined solid or cystic lesions < 4 cm. Up to 20% of these can be benign. A conservative management with active surveillance can be done in some patients. However, it is difficult to identify patients with a higher risk of malignancy. **Aim:** To characterize the clinical, radiological and histopathological aspects of patients with SRM, analyzing predictive factors for tumor aggressiveness. **Material and Methods:** Retrospective analysis of a cohort of patients undergoing partial or total nephrectomy for renal tumors between 2006 and 2016. All tumors of 4 cm or less were included. Four histological groups were defined: benign, favorable, intermediate and unfavorable. Two categories of risk were also defined: low and high. Preoperative clinical and radiological variables of these patients were analyzed. **Results:** Data of 152 patients were analyzed. Six percent had a benign histology, and the majority was of intermediate risk (74%). According to histological type, clear cell carcinoma was the most common type (74%). Three percent were benign angiomyolipomas. No malignancy predictive variable was identified. **Conclusions:** In these patients, the percentage of benign SRM was low. No variable that could predict the presence of a benign or malignant lesion in the definitive biopsy was identified.

(Rev Med Chile 2019; 147: 703-708)

Key words: Carcinoma, Renal Cell; Nephrectomy; Watchful Waiting.

¹Departamento de Urología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
²Servicio de Urología, Complejo Asistencial Hospital Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 22 de julio de 2018, aceptado el 31 de mayo de 2019.

Correspondencia a:
Pablo Troncoso
Departamento de Urología,
Facultad de Medicina, Pontificia
Universidad Católica de Chile.
Diagonal Paraguay 362. Santiago,
Chile.
pabtron@med.puc.cl

Actualmente, hasta 80% de las masas renales son diagnosticadas de forma incidental por estudios radiológicos solicitados con otro propósito^{1,2}. Dentro de estos, el desarrollo de técnicas como la tomografía axial computada (TAC) y la resonancia nuclear magnética (RM) han permitido aumentar el diagnóstico de nuevos casos de masas renales en etapas tempranas de la enfermedad con sensibilidad diagnóstica similar entre ambas³.

Estas imágenes han permitido definir una entidad llamada masa renal pequeña (MRP), que está constituida por lesiones sólidas o quísticas complejas ≤ 4 cm, detectadas incidentalmente y que son órgano-confinadas, de acuerdo con la definición de TNM. Según la literatura, cerca de 80% son lesiones malignas primarias, la gran mayoría carcinoma de células renales, pero con un com-

portamiento poco agresivo y hasta 17-20% de los casos serían de histología benigna^{1,4}. En muy baja frecuencia corresponden a otros tipos de lesiones malignas como linfomas o metástasis.

Las alternativas ante el hallazgo de una MRP van desde la vigilancia activa (VA) hasta la cirugía de resección^{5,6}. Se han intentado identificar, sin mayor éxito hasta la fecha, factores predictivos que puedan separar a las masas de evolución clínicamente favorable de aquellas desfavorables y que, de este modo, permitan adoptar una conducta determinada⁷⁻¹⁰.

El objetivo de este estudio fue caracterizar aspectos clínicos, radiológicos e histopatológicos de los pacientes con MRP y analizar posibles factores predictivos de malignidad y agresividad tumoral, lo que permitiría seleccionar pacientes que sean candidatos adecuados a vigilancia activa.

Materiales y Métodos

Se realizó un análisis de cohorte retrospectivo, en que se incluyeron los pacientes con tumores renales sometidos a nefrectomía, en cuya anatomía patológica se haya demostrado un tamaño menor o igual a 4 cm. Se consideraron los tumores órgano-confinados, operados entre los años 2006 y 2016 en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Se incluyeron todas las técnicas quirúrgicas, tanto laparoscópicas/abiertas y radicales/parciales. Todas las muestras obtenidas fueron analizadas por un equipo de uropatólogos especializados. Además de la caracterización patológica habitual, se evaluó la presencia de elementos sarcomatoides y el grado de Fuhrman. EL estudio cuenta con aprobación por el comité de ética de nuestra institución.

Se dividieron los tumores en las cuatro categorías histológicas previamente descritas por Halverson¹¹: a) benignos (angiomiolipomas, oncocitomas, leiomiomas y lesiones inflamatorias); b) favorables (carcinomas cromófobos, papilares tipo 1/grado 1); c) intermedios (carcinomas de células claras grado 1 y 2, papilares tipo 1/grado 2) y d) desfavorables (células claras grado 3-4 y papilares tipo 2).

Para el análisis se consideraron, además, diferentes variables clínicas preoperatorias como edad, sexo, comorbilidades tradicionalmente asociadas al cáncer renal (tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus) y variables imagenológicas dependientes de tomografía (TAC helicoidal de abdomen y pelvis con contraste) como tamaño, multiplicidad, compromiso bilateral y aspecto sólido. Se estableció su relación con malignidad histológica, utilizando la categorización de grupos de riesgo neoplásico de Halverson: grupo de bajo riesgo (histología benigna, favorable o intermedia menor a 2 cm en la biopsia) y grupo de alto riesgo (histología intermedia mayor o igual a 2 cm en la biopsia y desfavorable)¹¹.

Las variables continuas se analizaron mediante t test y variables categóricas mediante χ^2 . Análisis multivariado mediante regresión logística con el programa estadístico SPSS®. Se consideró un nivel de significación estadística $p < 0,05$.

Resultados

En el período estudiado se realizaron 791 nefrectomías (parciales o radicales) en total por

tumores renales en nuestro servicio. De acuerdo con el criterio de inclusión, 152 pacientes presentaron tumores renales menores o iguales a 4 cm, los que fueron incluidos en el presente análisis. El número de tumores menores a 4 cm en la biopsia corresponde a 19,21% del total de cirugías realizadas en el período en estudio. La Tabla 1 muestra la distribución histológica de los tumores incluidos, destacando que la mayoría de los pacientes presentó histología intermedia y solo 6% tuvo histología benigna. La media de tamaño de las lesiones benignas fue 17,2 mm y la media de las lesiones malignas fue de 24,5 mm ($p = 0,09$). Dentro de los tipos histológicos, el carcinoma de células renales de células claras fue el más frecuente (112/152, 74%), seguido por el papilar (13/152, 9%) y, finalmente, el cromóforo (12/152, 8%) (Tabla 2).

Tabla 1. Clasificación histológica según Halverson*

Histología	n (total = 152)	%
Benigna	9	6
Favorable	17	11
Intermedia	113	74
≤ 2 cm	39	
> 2 cm	74	
Desfavorable	13	9

*Halverson¹¹: (a) benignos (angiomiolipomas, oncocitomas, leiomiomas y lesiones inflamatorias); (b) favorables (carcinomas cromófobos, papilares tipo 1/grado 1); (c) intermedios (carcinomas de células claras grado 1 y 2, papilares tipo 1/grado 2) y (d) desfavorables (células claras grado 3-4 y papilares tipo 2).

Tabla 2. Histología MRP

Tipo histológico	n	%
Angiomiolipomas	5	3,29
Leiomiomas	1	0,66
Lesiones inflamatorias	3	1,98
Papilar	13	8,55
Cromóforo	12	7,89
Células granulares	4	2,63
Quístico	1	0,66
Células claras	112	73,68
No clasificable	1	0,66
Total	152	

Se presentaron algunos casos de carcinoma de células granulares y angiomiolipomas con porcentajes cercanos a 3%.

En la Tabla 3 se presentan las características demográficas e imagenológicas de los pacientes, y se comparan los grupos de riesgo bajo y alto. En la serie total, se observa una mayor frecuencia de hombres, tendencia que se invierte en el grupo de alto riesgo ($p = n.s.$).

El tamaño de los tumores de alto riesgo es significativamente mayor, aunque la distribución a priori de los tumores de histología intermedia puede explicar esta diferencia.

En el análisis multivariado no se observaron diferencias (Tabla 4), excepto en relación al tamaño, que fue significativo, sin embargo, se explica por su inclusión como variable dentro de la separación en grupos de riesgo.

Tabla 3. Variables preoperatorias en paciente de alto y bajo riesgo neoplásico

Variables preoperatorias	Total (n = 152)	Riesgo bajo* (n = 64)	Riesgo alto* (n = 88)	p
Demográficas				
Edad media (años)	56,74 (19-82)	56,45 (31-81)	56,95 (19-82)	0,80
Sexo masculino (n)	95 (62,5%)	41 (43,2%)	54 (56,8%)	0,86
Sexo femenino (n)	57 (37,5%)	23 (40,4%)	34 (58,6%)	
Comorbilidades				
HTA (n)	54	21	33	0,60
DM2 (n)	22	8	14	0,64
ERC (n)	24	8	16	0,49
Tabaquismo (n)	28	9	19	0,21
Hematocrito medio (%)	40,96 (34-51,5)	41,77 (41-51,5)	40,41 (34-49,1)	0,19
Imagenológicas (TAC)				
Tumor bilateral (n)	3	1	2	1,00
Tumor múltiple (n)	6	4	2	0,40
Tumor sólido (n)	109	47	62	0,50
Tamaño (mm)	25,11	19,86	28,92	< 0,05

*Grupos de riesgo neoplásico: grupo bajo riesgo (histología benigna, favorable o intermedia menor a 2 cm) y alto riesgo (histología desfavorable y tumores con histología intermedia mayor o igual a 2 cm). HTA: hipertensión arterial; DM2: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica.

Tabla 4. Análisis multivariado

	OR	IC 95%	p
Demográficas			
Edad	1,00	0,963-1-045	0,88
Sexo masculino vs femenino	0,60	0,196-1,851	0,37
Comorbilidades			
HTA si vs no	0,65	0,235-2,480	0,65
DM2 si vs no	1,43	0,250-8251	0,68
ERC si vs no	0,68	0,159-2,995	0,62
Tabaquismo si vs no	1,16	0,273-4,955	0,83
Hematocrito	0,99	0,994-1,002	0,39
Imagenológicas			
Bilateral si vs no	6,48	0,000-1,000	1,00
Múltiple si vs no	6,59	0,421-130,2	0,17
Sólido si vs no	1,04	0,256-4,248	0,95
Tamaño	1,13	1,055-1,211	< 0,05

Discusión

En esta serie destaca la baja tasa de tumores benignos. Reportes previos en literatura chilena muestran una prevalencia cercana a 10%¹². Esta frecuencia es menor a la reportada en la literatura internacional, en que las lesiones benignas menores a 4 cm corresponden a 20% de estos tumores¹³.

El manejo contemporáneo de la MRP incluye la VA, la ablación térmica percutánea y la cirugía parcial con preservación de parénquima renal. La nefrectomía radical se considera solo en casos con clara indicación quirúrgica y de mayor complejidad que por su situación anatómica no hacen posible la resección parcial. La expectativa de vida del paciente, comorbilidades y riesgo de insuficiencia renal crónica posterior al tratamiento permitirían recomendar alguna de las opciones de tratamiento.

La VA, por ejemplo, debería considerarse como la recomendación inicial para pacientes con comorbilidades significativas con alto riesgo anestésico/quirúrgico y una expectativa de vida limitada. Otras indicaciones más relativas, dependiendo de cada caso, incluyen pacientes con mayor riesgo de insuficiencia renal crónica o masas renales muy pequeñas (< 1 cm).

Actualmente, la forma de presentación más habitual de estos tumores es asintomática y como hallazgo radiológico incidental. Este diagnóstico en pacientes mayores de 70 años no es inhabitual y su significado clínico puede ser marginal si se compara con las otras comorbilidades que con frecuencia se presentan en este grupo etario¹⁴.

En series contemporáneas de VA, la frecuencia de progresión local de MRP es poco más de 10% y de metástasis es < 2%, en períodos de seguimiento de 3 a 5 años y, generalmente, es anticipado por un rápido crecimiento local detectado por controles imagenológicos seriados. Por otro lado, en las series que muestran adherencia a los protocolos de seguimiento, la necesidad de tratamiento posterior como consecuencia de progresión ha mostrado no comprometer el pronóstico^{5,7,15,16}.

En las series de seguimiento de MRP se ha reportado que la gran mayoría crecen lentamente, en rangos de 2 a 3 mm por año, sin diferencias entre histología benigna o maligna y que, aproximadamente un tercio no presenta un crecimiento significativo o incluso disminuyen de tamaño, aun

en carcinomas de células renales demostrados por biopsia percutánea^{17,18}.

En nuestro medio, la experiencia en VA de MRP es escasa y no encontramos series nacionales publicadas. En nuestro centro no tenemos un protocolo propio de seguimiento y el manejo depende del criterio de cada médico. Los casos en VA son escasos y, en general, en población de edad avanzada o con comorbilidad mayor para cirugía. En ninguno de los casos se ha efectuado biopsia confiando en el diagnóstico radiológico. En nuestra experiencia, estos pacientes no han requerido tratamiento activo y fallecen antes por causas diferentes al tumor renal. En la literatura internacional existen varias series de pacientes en VA, concentrado principalmente también en pacientes añosos, con bajas tasas de conversión a tratamiento activo (4-25%) y con bajas tasas de mortalidad cáncer específica¹⁹.

Como se ha mostrado en esta y otras series, las MRP representan un grupo heterogéneo de tumores con un potencial diferente de crecimiento, progresión local y metástasis. Actualmente no existen criterios estandarizados para guiar la selección inicial de los pacientes con MRP a VA. La VA de las MRP, mediante imágenes y evaluaciones clínicas sucesivas, debe iniciarse teniendo en lo posible una histología conocida¹¹.

En nuestro centro no está estandarizado el uso de biopsia de las MRP para decidir VA. Esta alternativa se ve limitada, además, por la alta frecuencia de lesiones malignas en nuestra serie.

Las diversas variables, tanto demográficas como imagenológicas obtenidas mediante TAC no nos ayudaron a predecir malignidad en la biopsia definitiva. Tanto el análisis univariado como multivariado no mostró variables predictoras, excepto el tamaño por TAC, sin embargo, al establecer los grupos de riesgo por tamaño histológico se pierde el valor predictivo de esta variable. En otros estudios se han asociado con benignidad en la biopsia definitiva variables como localización y tamaño (tumores periféricos \leq 5 cm son más benignos)²⁰, sexo del paciente (femenino se asocia con benignidad)²¹, entre otras. Por su parte, está descrito que el porcentaje de tumores benignos aumenta con la disminución del tamaño tumoral¹.

Evidentemente, las imágenes cumplen un rol preponderante en el manejo de las MRP. Actualmente, gracias a los avances tecnológicos, existen diversos protocolos para mejorar el diagnóstico de

los tumores renales: imágenes pre y postadministración de contraste en tiempos predeterminados (90-120 segundos), evaluación de fases excretoras, presencia de grasa, cortes de 2-3 mm, entre otras²². Además, la resonancia magnética cada vez tiene mayor cabida en el diagnóstico diferencial de las MRP, especialmente en tumores con ausencia de tejido adiposo sugerentes de benignidad.

Recientemente, utilizando criterios estrictos en el TAC, como la presencia de MRP sólida con calcificaciones, forma esférica, iso o baja atenuación en las fases sin contraste, realce y áreas de baja atenuación persistente posterior a la administración del contraste, se han descrito valores predictivos de malignidad > 98%²³. Esta experiencia no parece ser constante en la literatura y, en globo, la tasa de lesiones benignas informadas con cánceres en la TAC es de 10 a 20%²⁴.

Ante la ausencia de otros factores predictivos de la histología tumoral, la realización de una biopsia renal percutánea (BRP) guiada por imágenes, ya sea por ultrasonido, TAC o RM, cobra mayor relevancia. Existe cierta renuencia entre los urólogos a solicitar la BRP, probablemente por el bajo rendimiento y la considerable tasa de complicaciones iniciales que fueron reportadas en la literatura. Sin embargo, según las series recientes, 84-90% de las BRP en las MRP son diagnósticas, al compararlas con las biopsias definitivas, con una sensibilidad de 94% y especificidad cercana 100%²⁵⁻²⁷ y solo 14% de biopsias no diagnósticas²⁸. Simultáneamente, la evidencia actual muestra que la BRP constituye un procedimiento seguro, con una tasa de complicaciones menor a 9% y siendo estas de bajo impacto clínico en la mayoría de los casos^{26,27,29-31} con tasas de hematoma de 5%, dolor 1%, hematuria 1%, y de requerimiento de transfusión 0,4%²⁸. Sin embargo, las tasas de valor predictivo negativo limitan el potencial de la BRP²⁸. Evidentemente, el rendimiento de la biopsia se verá beneficiado al estandarizar el procedimiento y realizar muestras múltiples y no por aspiración^{13,28}.

Actualmente, la última versión de la guía 2017 de manejo del cáncer renal de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN)³² recomienda la vigilancia activa solo en pacientes con baja expectativa de vida, y no hace referencia a la biopsia preoperatoria. Por su parte, la guía 2017 de la *American Urological Association* (AUA)²⁹ recomienda la biopsia en caso de sospecha de otro

tipo de malignidad (metástasis, hematológico, infeccioso) y no de rutina.

Nuestro trabajo no está exento de debilidades. Evidentemente, el hecho de no realizar BRP nos impide disponer de esta información preoperatoria. Otro aspecto por desarrollar es la utilidad de nuevos marcadores, como aquaporina urinaria y perilipina 2¹³ en la predicción de malignidad de MRP.

A modo de conclusión, podemos decir que en nuestra serie el porcentaje de MRP benignas es bajo comparado con lo descrito, sin encontrar variables que predigan benignidad en la biopsia definitiva, lo que dificulta la vigilancia activa. La utilidad de la BRP es un tema aún en debate.

Referencias

1. Nayyar M, Cheng P, Desai B, Cen S, Desai M, Gill I, et al. Active Surveillance of Small Renal Masses: A Review on the Role of Imaging With a Focus on Growth Rate. *J Comput Assist Tomogr* 2016; 40 (4): 517-23.
2. Chow W, Devesa S, Warren J, Fraumeni J. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA* 1999; 281: 1628-31.
3. Beer A, Dobritz M, Zantl N, Weirich G, Stollfuss J, Rummeny E. Comparison of 16-MDCT and MRI for characterization of kidney lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 1639-50.
4. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Solid Renal Tumors: An Analysis of Pathological Features Related to Tumor Size. *J Urol* 2003; 170: 2217-20.
5. Campbell SC, Novick AC, Beldegrun A, Blute ML, Chow GK, Derweesh IH, et al. Guideline for management of the clinical stage 1 renal mass. *J Urol* 2009; 182: 1271-9.
6. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *J Urol* 2002; 168: 2395-400.
7. Chawla SN, Crispin PL, Hanlon AL, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. *J Urol* 2006; 175: 425-31.
8. Kunkle DA, Crispin PL, Chen DY, Greenberg RE, Uzzo RG. Enhancing renal masses with zero net growth during active surveillance. *J Urol* 2007; 177: 849-53.
9. Pahernik S, Ziegler S, Roos F, Melchior SW, Thüroff JW.

- Small renal tumors: correlation of clinical and pathological features with tumor size. *J Urol* 2007; 178: 414-7.
10. Klatte T, Patard JJ, de Martino M, Bensalah K, Verhoest G, de la Taille A, et al. Tumor size does not predict risk of metastatic disease or prognosis of small renal cell carcinomas. *J Urol* 2008; 179: 1719-26.
 11. Halverson SJ, Kunju LP, Bhalla R, Gadzinski AJ, Alderman M, Miller DC, et al. Accuracy of determining small renal mass management with risk stratified biopsies: Confirmation by final pathology. *J Urol* 2013; 189 (2): 441-6.
 12. Oyanedel F, Campos D, Fleck D, Fulla J, Ramos C, Valdevenito R et al. Riesgo de malignidad en masas renales sólidas menores a cuatro centímetros. *Rev Chil Urol* 2012; 78 (4): 51-3.
 13. Patel HD, Pierorazio PM. Small Renal Mass-To Biopsy or Not? The Role of Biopsy in Evaluation. *Eur Urol Focus* 2016; 2 (2): 154-5.
 14. Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, Cooperberg MR, Carroll PR. Renal cell cancer stage migration: Analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer* 2008; 113: 78-83.
 15. Ambani SN, Morgan TM, Montgomery JS, Gadzinski AJ, Jacobs BL, Hawken S, et al. Predictors of Delayed Intervention for Patients on Active Surveillance for Small Renal Masses: Does Renal Mass Biopsy Influence Our Decision? *Urology* 2016; 98: 88-96.
 16. Smaldone MC, Kutikov A, Egleston BL, Canter DJ, Viterbo R, Chen DY, et al. Small renal masses progressing to metastases under active surveillance: A systematic review and pooled analysis. *Cancer* 2012; 118: 997-1006.
 17. Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. The natural history of observed enhancing renal masses: Meta-analysis and review of the world literature. *J Urol* 2006; 175: 425-31.
 18. Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, Morash CG, Pautler SE, Siemens DR, et al. Active surveillance of small renal masses: Progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol* 2011; 60: 39-44.
 19. Cheung DC, Finelli A. Active Surveillance in Small Renal Masses in the Elderly: A Literature Review. *Eur Urol Focus* 2017; 3 (4-5): 340-51.
 20. Mason RJ, Abdolell M, Rendon RA. Tumour location as a predictor of benign disease in the management of renal masses. *Can Urol Assoc J* 2010; 4 (6): 414-17.
 21. Akdogan B, Gudeloglu A, Inci K, Gunay LM, Koni A, Ozen H. Prevalence and predictors of benign lesions in renal masses smaller than 7 cm presumed to be renal cell carcinoma. *Clin Genitourin Cancer* 2012; 10(2): 121-5.
 22. Wang ZJ, Westphalen AC, Zagoria RJ. CT and MRI of small renal masses. *Br J Radiol* 2018; 91(1087): 20180131.
 23. Park SY, Shin S-J, Cho NH, Jung DC, Rha KH, Han WK, et al. Solid small renal mass without gross fat: CT criteria for achieving excellent positive predictive value for renal cell carcinoma. *Am J Roentgenology* 2018; 210: W148-W155.
 24. Fujii Y, Komai Y, Saito K, Limura Y, Yonese J, Kawakami S, et al. Incidence of benign pathologic lesions at partial nephrectomy for presumed RCC renal masses: Japanese dual-center experience with 176 consecutive patients. *Urology* 2008; 72: 598-602.
 25. He Q, Wang H, Kenyon J, Liu G, Yang L, Tian J et al. Accuracy of Percutaneous Core Biopsy in the Diagnosis of Small Renal Masses ($\leq 4,0$ cm): A Meta-analysis. *Int Braz J Urol* 2015; 41 (1): 15-25.
 26. Volpe A, Mattar K, Finelli A, Kachura JR, Evans AJ, Geddie WR et al. Contemporary results of percutaneous biopsy of 100 small renal masses: a single center experience. *J Urol* 2008; 180: 2333-7.
 27. Maturen K, Nghiem HV, Caoili EM, Higgins EG, Wolf JS Jr, Wood DP Jr. Renal mass core biopsy: Accuracy and impact on clinical management. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 563-70.
 28. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, et al. Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. *J Urol* 2017; 198 (3): 520-9.
 29. Donat SM, Díaz M, Bishoff JT, Coleman JA, Dahm P, Derweesh IH, et al. Follow-up for Clinically Localized Renal Neoplasms: AUA Guideline. *J Urol* 2013; 190: 407-16.
 30. Lechevallier E, Andre M, Barriol D, Daniel L, Eghazarian C, De Fromont M, et al. Fineneedle percutaneous biopsy of renal masses with helical CT guidance. *Radiology* 2000; 216: 506-10.
 31. Shannon BA, Cohen RJ, de Bruto H, Davies RJ. The value of preoperative needle biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal masses. *J Urol* 2008; 180: 1257-61.
 32. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Bhayani S, Bro WP, Chang SS, et al. Kidney Cancer, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2017; 15 (6): 804-34.