

FACTORES PRONÓSTICOS ANATOMOPATOLÓGICOS EN EL CARCINOMA DE CELULAS RENALES

PATHOLOGICAL PROGNOSTIC FACTORS IN RENAL CELL CARCINOMA

Dra Nersa María Grass Hernández ^{1*}. <https://orcid.org/0000-0001-9872-2017>Dra

Dra Orquidia Martínez Aldana ². <https://orcid.org/0000-0002-3303-8633>

Dra Amuny Márquez Rubio ¹. <https://orcid.org/0000-0002-0392-3607>

¹.Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Iñiguez Landín”. Holguín, Cuba.

² Hospital General Universitario “Vladimir Ilich Lenin”. Holguín, Cuba.

Autor para la correspondencia. Correo electrónico:e-mail: nersagrass@infomed.sld.cu, ,

Resumen:

Introducción: El carcinoma de células renales, precedido en frecuencia por los tumores de próstata y de vejiga, supone 90 % de los tumores renales; más del 50 % son hallazgos en estudios de rutina por ser asintomáticos en etapas iniciales de la enfermedad. Representa un reto en salud el diagnóstico oportuno y la evaluación integral del paciente, reflejados en calidad de vida; un pilar fundamental en esta estrategia lo constituye el estudio de los factores pronósticos anatomopatológicos.

Objetivo: Analizar las características de los factores pronósticos anatomopatológicos en pacientes con carcinoma de células renales.

Métodos: estudio de serie de casos (n=50), que cumplieran los criterios de inclusión.

Resultados: Predominó el sexo masculino con 68 %, 34 % de los pacientes se encontraba entre 50 y 59 años, 48 % de las lesiones tumorales se localizaron en el polo superior del riñón derecho, mientras que 80 % de los casos presentó el subtipo histológico de células claras; la clasificación modificada de Furhman 2 y el estadio patológico pT1b fueron las más frecuentes con 52 y 36 % respectivamente; en 46 % de los casos prevaleció el tamaño tumoral de 1-5 cm, de ellos, 26 % mostró áreas de necrosis; las estructuras anatómicas más infiltradas fueron los vasos sanguíneos, linfáticos y la cápsula representados por 72 % del total.

Conclusiones: Los factores histológicos fueron los más relevantes para establecer la conducta terapéutica en pacientes con esta patología.

Palabras clave: carcinoma de células renales, factores pronósticos

ABSTRACT

Introduction: Renal cell carcinoma, preceded in frequency by prostate and bladder tumors, accounts for 90% of renal tumors; more than 50% are findings in routine studies because they

are asymptomatic in the initial stages of the disease. Timely diagnosis and comprehensive evaluation of the patient, reflected in quality of life, represents a health challenge; a fundamental pillar in this strategy is the study of pathological prognostic factors.

Objective: To analyze the characteristics of pathological prognostic factors in patients with renal cell carcinoma.

Methods: case series study (n=50), which met the inclusion criteria.

Results: The male sex predominated with 68%, 34% of the patients were between 50 and 59 years old, 48% of the tumor lesions were located in the upper pole of the right kidney, while 80% of the cases presented the histological subtype. clear celled; the modified Furhman 2 classification and the pathological stage pT1b were the most frequent with 52 and 36% respectively; in 46% of the cases the tumor size of 1-5 cm prevailed, of them, 26% showed areas of necrosis; the most infiltrated anatomical structures were blood vessels, lymphatics and the capsule, represented by 72% of the total.

Conclusions: Histological factors were the most relevant to establish therapeutic behavior in patients with this pathology.

Keywords: renal cell carcinoma, prognostic factors

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias malignas constituyen en la actualidad una de las primeras causas de muerte a nivel mundial. Cada año se diagnostican alrededor de 20 millones de nuevos casos y fallecen alrededor de 10 millones de personas; se estima que la incidencia aumente a 30 millones para el 2040¹.

El carcinoma de células renales (CCR) representa 2-3 % de todos los tumores malignos en países occidentales, es el tercer tumor urológico en frecuencia y el de mayor letalidad. Con más de 300 000 casos diagnosticados, su prevalencia va en aumento en las sociedades industrializadas y alrededor de 103 000 personas mueren por esta enfermedad cada año¹.

Ecuador acumula una prevalencia de 9,66 por cada 100 000 habitantes, posicionándose en quinto lugar en la región; en México el CCR representa 2,5 % de las neoplasias malignas mientras en los Estados Unidos se diagnostican alrededor de 51 000 enfermos nuevos y cerca de 13 000 mueren por esta causa².

En Cuba, según el anuario estadístico 2020 fallecieron 1324 pacientes por enfermedades glomerulares y renales, cifra que supera en 260 a lo reportado en el 2019³.

Entre los factores que predisponen a padecer esta enfermedad, se relacionan el tabaquismo, la obesidad, la hipertensión arterial y los asociados a enfermedades hereditarias¹.

Considerando el aumento de la incidencia del CCR y que, en la bibliografía consultada no se cuenta con datos locales sobre el tema, resulta trascendental realizar un estudio que analice las características de los factores pronósticos anatomopatológicos, planteando como **Problema Científico**: ¿Cuáles son las características de los factores pronósticos anatomopatológicos en los pacientes con diagnóstico de carcinoma de células renales?

DESARROLLO

El riñón humano es un órgano complejo que tiene la función principal de realizar la filtración de los productos residuales de la sangre y producir orina, con la finalidad de garantizar la excreción de sustancias finales del metabolismo, como urea, ácido úrico y creatinina; interviene además, en otras funciones vitales que se relacionan con la regulación del equilibrio hidroelectrolítico y ácido básico, de la presión arterial, la síntesis de hormonas, y en el control del metabolismo del calcio⁴.

La primera referencia histórica respecto a un proceso renal maligno se atribuye a Daniel Sennert; en 1855 Robin llegó a la conclusión de que procedían del epitelio tubular renal. En 1959, Oberling y colaboradores proponen mediante estudios de microscopía ultraestructural que la estirpe del CCR provenía de las células del túbulo contorneado proximal. En 1875, Langenbuch practicó la primera nefrectomía por un sarcoma de riñón izquierdo y en 1890 Czerny realizó la primera nefrectomía parcial por cáncer. Gregoire en 1905 consideró necesaria la extirpación de la grasa perirrenal, la fascia de Gerota, la glándula suprarrenal y los ganglios linfáticos⁵.

En la etiología del CCR se describen múltiples factores: el consumo de tabaco, la exposición laboral, factores dietéticos, la obesidad y la hipertensión arterial, enfermedades hereditarias entre las que se encuentran la enfermedad de Von Hippel Lindau, la Esclerosis tuberosa y la Enfermedad Poliquística del Adulto¹.

Al profundizar en el estudio de los aspectos clinicopatológicos relacionados con la patogénesis y el pronóstico de este tipo de tumor se definieron un conjunto de factores pronósticos. A efecto de esto los diferentes factores pronósticos estudiados se pueden clasificar en cuatro grupos: clínicos, histológicos, anatómicos y moleculares¹.

Entre los factores clínicos se encuentra la tríada clásica de Guyón o Virchow, pocos pacientes presentan los típicos síntomas y más de la mitad se detectan de manera fortuita en estudios radiológicos realizados por otras patologías⁶.

La evidencia actual al comparar la nefrectomía parcial y la radical demuestran que la tasa estimada de supervivencia cáncer-específica a los 5 años es similar².

El diagnóstico histológico comprende la descripción de los factores histológicos: grado nuclear, estadiaje tumoral, subtipo histológico y la presencia de necrosis. La necrosis tumoral coagulativa es un factor pronóstico importante, predictor de supervivencia, asociándose a mayor tamaño tumoral¹.

El primer sistema de gradación fue diseñado por Hand y Broders en 1932, Skinner en 1971 fue el primero que propuso una clasificación del grado en función de la morfología nuclear, Syrjanen en 1975, sugiere una clasificación que permite dividir los tumores en cuatro grados y demuestra la asociación del grado con la supervivencia a los cinco años de evolución⁷.

Fuhrman y colaboradores en 1982, simplifican la clasificación de Skinner realizando una gradación basada en las características nucleares de la zona más atípica⁷.

La clasificación más reciente realizada por la OMS está basada en la clasificación de Vancouver de Neoplasias Renales de la Sociedad Internacional de Patología Urológica⁸.

Entre los factores anatómicos están el tamaño tumoral y su extensión, tanto local, ganglionar, vascular, y/o metastásica^{9,10}.

Los factores moleculares guardan relación con la incorporación de nuevas tecnologías en estudios genéticos, proteómica y de ADN que han abierto un amplio horizonte en el campo de la tumorigénesis y progresión del CCR⁷.

Los autores como parte del Grupo Básico de Trabajo de Urología Oncológica en el Hospital Vladimir Ilich Lenin; se propusieron analizar los factores pronósticos anatomopatológicos en pacientes con diagnóstico de carcinoma de células renales.

Diseño metodológico

La presente investigación responde a un estudio de serie de casos, en el período de enero del 2019 a diciembre del 2021. La población estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico de CCR y la muestra estuvo constituida por 50 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión; definidos por: pacientes cuya historia clínica contemplara las variables a estudiar (sexo, edad), con informe anatomopatológico que describiera los factores anatomopatológicos. Se consideró como variable dependiente el diagnóstico de CCR.

Las variables independientes fueron: factores pronósticos anatomopatológicos (tipo histológico, clasificación de Robson, tamaño tumoral, grado nuclear de Furhman, localización anatómica).

Las variables se operacionalizaron de la siguiente forma:

Tipo histológico: A partir del diagnóstico anatomopatológico, tomando como referencia la Clasificación de Vancouver.

Clasificación de Robson: Se identificó a partir del diagnóstico anatomopatológico, y se clasificó en estadio 1, 2, 3 y 4.

Tamaño tumoral: Se tomó la medida en centímetros del diámetro mayor de la lesión.

Grado nuclear: Según la clasificación de Furhman modificada en grado 1, 2, 3 y 4.

Sitio del tumor: Se identificó la localización de la lesión y se clasificó en polo superior, inferior y tercio medio, así como la lateralidad: derecho e izquierdo.

Edad: Los grupos etáreos fueron establecidos por la autora de acuerdo al comportamiento histórico de la enfermedad.

Sexo: Se identificó según la boleta de solicitud de biopsia, femenino o masculino.

Tras concluir la recopilación de los datos, se procesaron y los resultados se mostraron en tablas y gráficos de frecuencias absolutas, arribando a conclusiones.

RESULTADOS

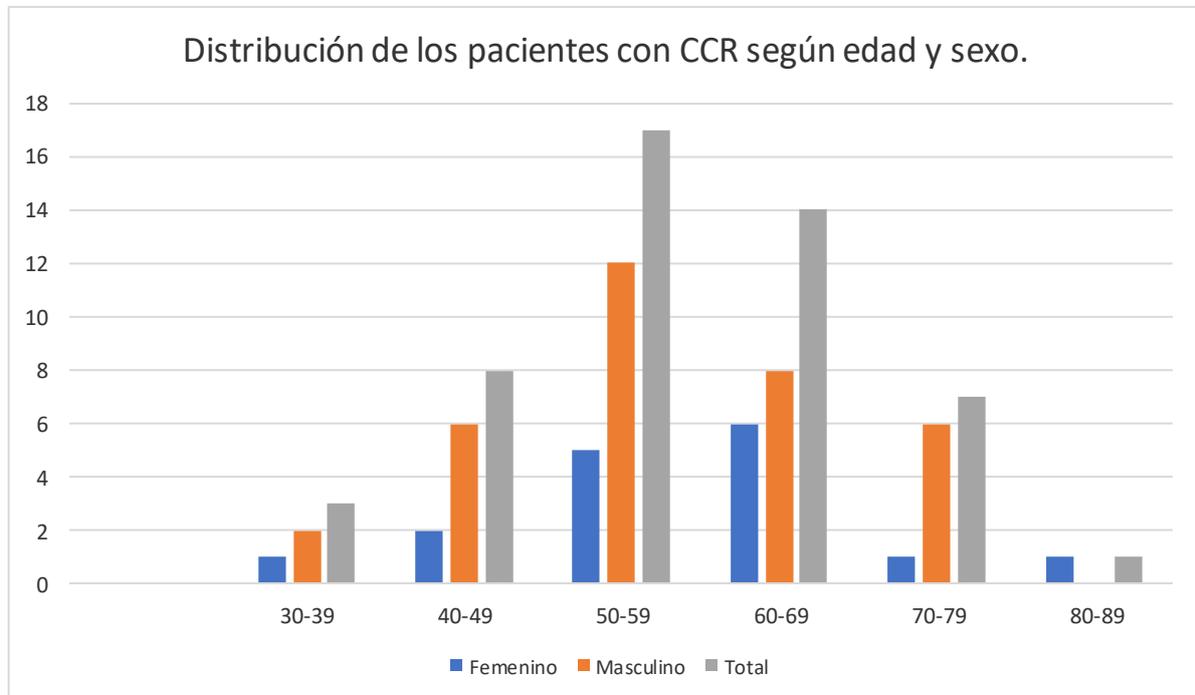
La distribución de los pacientes con diagnóstico de CCR según edad y sexo (fig 1) mostró que 34 (68 %) de los casos pertenecían al sexo masculino y 34 % de los pacientes se encontraba en el grupo de edad de 50 a 59 años.

Coincide un estudio realizado en Santiago de Cuba, donde la mayor parte de los pacientes se encontraron en el grupo de edad de 50-59 años (30,7 %); predominó en los varones (63,7 %), con una proporción hombre-mujer de 2:1¹¹.

El predominio del sexo masculino, puede deberse, a la variante que predomine en el paciente, ya sea biológica o laboral. La primera explicación está basada en la estructura genética de este sexo, la cual está determinada por los cromosomas XY. Ciertos genes del cromosoma Y están implicados en la regulación del ciclo celular, cuando falla, aumenta la probabilidad de desarrollar hipernefroma, o cualquier otro tipo de cáncer. La variante laboral se sustenta en que los hombres se exponen más a productos químicos tóxicos que las mujeres, siendo conocido el efecto cancerígeno que tiene la exposición a estas sustancias.

Luego de la 5ta década de la vida, el CCR puede predominar debido a que muchos se hacen palpables y sintomáticas en fases avanzadas de la enfermedad por lo que más del 50 % se diagnostican de manera fortuita y al emplear pruebas de imagen rutinarias.

Figura 1. Distribución de los pacientes con diagnóstico de CCR según edad y sexo.

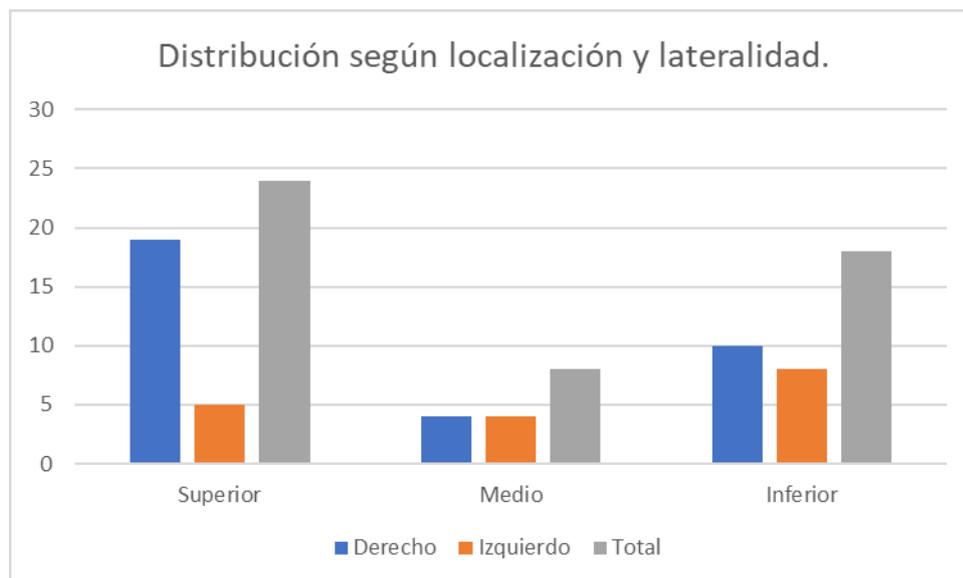


La (fig 2) muestra la localización y lateralidad, siendo más afectado el polo superior con 24 casos (48 %); de ellos, 19 (79 %) se encontraban en el riñón derecho. La porción media solo aportó 4 casos en ambos riñones.

Oliveira, en su estudio sobre Modelos de supervivencia en el CCR, analizó un total de 238 pacientes, 129 de ellos para 54,2 % se encontraban en el riñón derecho; al comparar la localización con respecto la aparición de metástasis no hubo diferencias significativas¹.

No se hallaron investigaciones actualizadas que permitieran comparar la localización anatómica del tumor.

Figura 2. Distribución de los pacientes según localización y lateralidad del tumor.



El subtipo histológico que predominó fue el carcinoma de células claras y el grado 2 según la clasificación modificada de Furhman (tabla I). El carcinoma de células claras se diagnosticó en 40 (80 %) de los casos, seguido por 4 (8 %) de los pacientes con carcinoma papilar; 4 % del total correspondió a los tipos cromófobos, túbulo-quístico y mixto. La clasificación modificada de Furhman mostró un predominio del grado 2, con 26 (52 %) de los casos, seguido por el grado 1 con 15 (30 %); ningún tumor fue clasificado en el grado 4.

Coincidieron con estos resultados investigaciones realizadas por Oliveira¹ y Olivas Cárdenas⁷. El primero encontró un predominio del carcinoma de células claras en 82,8 % de la muestra, seguido por el carcinoma papilar con 78 %; la segunda obtuvo que 88,1 % de los casos fueron carcinoma de células claras.

Investigaciones que emplean la clasificación de Furhman, coinciden con los resultados de este estudio al describir un predominio del grado 2¹. Olivas Cárdenas obtuvo un predominio del grado 3 con 49,2 %⁷.

Los autores piensan que el grado nuclear 2 de Fuhrman fue el más frecuente debido a que el tipo histológico que predominó en el estudio fue de células claras, siendo el de mayor malignidad, cuyos núcleos presentan características moderadas de agresividad tales como: irregularidad ligera, cromatina fina granular y nucléolo poco aparente compatibles con dicho grado.

Tabla I: Distribución de los pacientes según subtipo histológico y clasificación modificada de Fuhrman.

Subtipo histológico	Clasificación modificada de Furhman			Total	
	1	2	3	FA	%
Carcinoma de células claras	11	26	3	40	80
Carcinoma papilar	4	0	0	4	8
Mixto	2	0	0	2	4
Túbulo-quístico	2	0	0	2	4
Cromóforo	2	0	0	2	4
Total	21	26	3	50	100

Fuente: Registro de datos

El estadio (tabla II) más frecuente según el tamaño tumoral es el pT1b con 18 casos para 36 %, seguido por el estadio pT1a con 11 (22 %) y ninguno de los pacientes estuvo en los estadios del pT3b al pT4.

Resultados parecidos obtuvo Oliveira¹, en cuya muestra 36,6 % se encontró en el estadio pT1a. Sin embargo, Olivas Cárdenas y Rodríguez Cruzata, obtuvieron un predominio del estadio pT2 y pT3a, representado en los pacientes estudiados por 37 y 25 % respectivamente^{7,11}.

Los autores son del criterio que el estadio tumoral más frecuente fue pT1b porque la mayor cantidad de casos (18) presentan un tamaño entre 1-5 cm siendo lesiones órgano confinadas.

Tabla II. Distribución de los casos según subtipo histológico y estadio patológico.

Subtipo histológico	Estadio patológico					Total	
	pT1a	pT1b	pT2a	pT2b	pT3a	FA	%
Carcinoma de células claras	9	15	5	10	1	40	80
Papilar	0	2	2	0	0	4	8
Mixto	0	1	1	0	0	2	4
Túbulo-quístico	1	0	0	0	1	2	4
Cromóforo	1	0	1	0	0	2	4
Total	11	18	9	10	2	50	100

Fuente: Registro de datos

La (tabla III) muestra la presencia de necrosis en 28 de los casos, representado por 56 %; mientras que el tamaño tumoral 1-5 cm fue el más frecuente con 23 casos.

Difieren de estos resultados, investigaciones que describen un predominio de los casos sin necrosis tumoral, representado por 73,5 y 60,2 % de la muestra estudiada^{7,11}.

Los autores son del criterio que la necrosis está en relación con el tamaño tumoral; en la medida que aumentó el tamaño tumoral la necrosis se hizo más evidente.

Tabla III. Distribución según tamaño tumoral y presencia de necrosis.

Tamaño tumoral	Necrosis				Total	
	Si		No		FA	%
	FA	%	FA	%		
1-5 cm	10	20	13	26	23	46
6-10 cm	10	20	9	18	19	38
11 cm y más	8	16	-	-	8	16
Total	28	56	22	44	50	100

Fuente: Registro de datos

Dentro de los factores anatómicos se encuentran aquellos relacionados con características morfológicas del tumor así como su extensión.

En la (tabla IV) se aprecia que, del total de casos, 23 (46 %) presentaron un tamaño tumoral de 1-5 cm; independientemente del tamaño tumoral las estructuras más infiltradas fueron la cápsula, los vasos sanguíneos y linfáticos, representados por 36 casos del total para 72 %; 16 % de los casos presentaron un tamaño tumoral mayor de 11 cm y las estructuras menos infiltradas fueron el uréter y la glándula suprarrenal con 6 %.

Discrepó con estos resultados Queipo¹², al obtener mayor invasión a la grasa, 56 (76,7 %) invasión de la vena renal y 17 (23 %) invasión linfática.

Los autores son del criterio que la infiltración linfovascular y a la cápsula representan un factor importante que eleva el riesgo de desarrollar metástasis, independiente del tamaño tumoral.

Tabla IV. Distribución de los pacientes según factores anatómicos.

Estadio de Robson		Tamaño tumoral			Total	
		1-5 cm	6-10 cm	11 y más	FA	%
I	Vs	15	13	8	36	72
	VI	15	13	8	36	72
	Cápsula	19	12	5	36	72
II	Grasa	5	6	2	13	26
IV A	Hilio	0	1	3	4	8
	Uréter	0	1	2	3	6
	G.suprarrenal	0	1	2	3	6

Fuente: Registro de datos

CONCLUSIONES

Los factores pronósticos histológicos fueron los de mayor relevancia diagnóstica, vinculados con el pronóstico, la creación de estrategias de vigilancia, terapias adyuvantes y el diseño de ensayos clínicos que mejoren la supervivencia de los pacientes con esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Oliveira WO. Modelos de supervivencia en Carcinoma de Células Renales. 2019. Tesis de maestría.
- 2- Polo Barzallo H. Nefrectomía parcial en pacientes con Carcinoma de células renales. Rev Méd Ateneo, 23 (1) 2021 (57-74)
- 3- Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2020 [en línea]. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%c3%b3nico>
- 4- Charles E. Alpers, Anthony Chang, The Kidney. In: Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 9na ed. Nueva York: Mc Graw Hill Interamerican; 2015. 953- 955

- 5- Cáceres A, Jene A, Esko T, Pérez Jurado LA, González JR. Extreme down regulation of Chromosome Y and cancer risk in men. *Jou Nation. Cancer institute* [revista en internet]. 2020 [citado 8 de junio 2020]; 112(9): 913–920. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jnci/djz232>
- 6- Rodríguez Pastoriza R, Santana Pérez JL, Placencia concepción A. Carcinoma de células renales dentro de un quiste renal. *Rev Méd electrónica*. 2021, 27: e3018
- 7- Olivas Cárdenas VR. Factores histopatológicos predictores de mortalidad en pacientes con carcinoma de células renales. Trabajo de terminación de especialidad. 2019.
- 8- Martínez Luna B, Roche Alberar C, Arteaga Hernández E. Diagnóstico histopatológico de un carcinoma papilar con metástasis pulmonar. *Acta médica*. 2022; 23(2): e271 <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>
- 9- Quiroga Matamoros W, et all. Guías carcinoma de células renales. *Rev Urol Colomb Vol 30(1) 2021 (80-85)* <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>
- 10- López Fontana G, et all. Carcinoma de células renales metastásico al peritoneo: una presentación infrecuente. *Rev Arg de Urol Vol 85(1) 2020 (41-44) ISSN 0327-3326*
- 11- Rodríguez Cruzata L. Incidencia del carcinoma de células renales en Santiago de Cuba. *Rev Inf Científ Vol 101(1) 2022 (1-13) ISSN1028-9933*
- 12- Queipo F.J., Panizo A.,Sola J.J. Carcinomas renales con rasgos sarcomatoides y rabdoides: estudio clínico-patológico de 74 casos. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2018, Vol. 41 (2)