



11201

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

72
2eq.

FACULTAD DE MEDICINA
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos

ALTERACIONES MORFOLOGICAS DE PRODUCTOS DE
NEFRECTOMIA EN PACIENTES CON EMBOLIZACION
RENAL PREOPERATORIA POR TUMOR RENAL MALIGNO
EN HCSAE DE PEMEX

TESIS DE POSTGRADO
para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA
P r e s e n t a:
DR. JORGE RAMIREZ MARTINEZ

TUTOR: Dra. Carmen Berumen González

México, D. F.

259262
1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS**

TITULO:

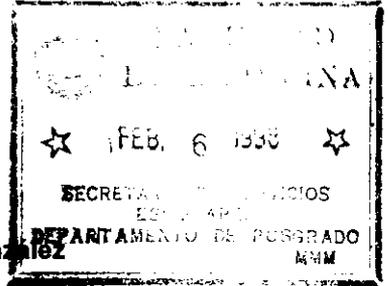
Alteraciones morfológicas de productos de nefrectomía en pacientes con embolización renal preoperatoria por tumor renal maligno en HCSAE de PEMEX

**A U T O R: DR. Jorge Ramírez Martínez
RESIDENTE DE: Anatomía patológica
T U T O R: Dra. Carmen Berumen González**

Dr. José de Jesús González Jasso y Silva
Director Médico del H.C.S.A.E. de PEMEX

Dra. Judith López Zepeda
Jefe del departamento de enseñanza e investigación

Dra. Carmen Berumen González
Tutor de tesis



AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

IN MEMORIAN , a Leopoldo por el ejemplo de honestidad y cariño que nos ha dejado su recuerdo.

A Maurilia ; Madre , amiga y fuente de apoyo y comprensión permanente.

A MI ESPOSA:

María Yadira, Mujer de grandes cualidades.

A MIS HIJOS:

Jorge Yael y Hector Leopoldo, motivo de estímulo de superación.

POR SUS ENSEÑANZAS

Dra. Carmen Berumen González

Dra. Irene Rivera Salgado

Dr. Pedro Mario Pasquel García

Tec. Cit. Concepción Aguilar Caballero

Tec. Cit. Carolina Martínez Arias

y a todos los compañeros y amigos que me honran con su amistad.

INDICE

1.-.....	TITULO
3.-.....	AGRADECIMIENTOS
4.-.....	INTRODUCCIÓN
5-7.....	ANTECEDENTES
8.-.....	PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA
9.-.....	OBJETIVOS
10.....	HIPOTESIS.
11.....	CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO
12.....	MATERIAL Y METODOS
13, 17, 21, 27	RESULTADOS
14.....	FIG 1
15.....	FIG 2-A
16.-.....	FIG 2-B
18.....	FIG 3
19.....	FIG 4
20.....	FIG 5
22.....	FIG 6-A
23.....	FIG 6-B
24.-.....	FIG 7
25.....	FIG 8
26.....	FIG 9
28-29.....	DISCUSION
30.....	CONCLUSION
31-32.....	BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION.

La embolización renal preoperatoria es un procedimiento ampliamente difundido y aceptado, desde su incorporación a la práctica clínica hace 23 años para facilitar el manejo quirúrgico de grandes masas tumorales. La técnica es considerada de bajo riesgo; sin embargo, se han descrito complicaciones de gravedad. Y de hecho en muchos centros hospitalarios ya no se practica. Además de las molestias usuales se han documentado casos en los cuales ha ocurrido necrosis de la médula espinal, hipertensión arterial maligna y otras. En éste trabajo se pretende evaluar el beneficio que ha tenido la embolización de carcinomas renales en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad (Concentración Nacional), en un periodo de 12 años.

ANTECEDENTES

La embolización de la arteria renal por vía percutánea se introdujo en la práctica clínica en 1973 por Almgard y Col. La regresión espontánea del adenocarcinoma renal ha sido descrita por varios autores entre los que se encuentran Bartley y Hultquist (en 1950), Ljunggrn y colaboradores (en 1959), posteriormente en 1966 Everson y Cole, bajo el postulado de que la regresión de la metástasis ocurre más rápidamente cuando hay extensión de la necrosis del tumor primario (Sophocles y Nadler).

Stjmsward y colaboradores (1970) pudieron demostrar una respuesta inmune específica en el 50% de los pacientes con adenocarcinoma renal.

La cantidad del tejido tumoral puede ser reducido por extirpación quirúrgica o al producir necrosis del tumor primario, al tiempo que se facilita una reacción inmunológica contra el tejido metastásico.

Con este pensamiento se desarrolló una técnica simple e inofensiva para la oclusión de la circulación renal experimentalmente en animales con la consecuente necrosis renal (Almgard y Ljungquist)1971.

Lalli Peterson y Bookstein (1969) desarrollaron una técnica para producir la oclusión trombótica de la circulación renal y pulmonar usando sephadex, un compuesto modificado de dextrán, el método tuvo una alta frecuencia de complicaciones.

Lang en 1971 usó oro radiactivo en casos avanzados de tumores renales y pélvicos en un intento de obtener simultáneamente necrosis y radioterapia del tejido tumoral.

Robles y Carrasco-Zanini en 1968 y antes descrito en 1967 Dedzimir y Occleshaw, trataron la malformación arteriovenosa de la región carotídea, por oclusión de los vasos, con una suspensión de tejido muscular, y estos reportes estimularon el desarrollo de una técnica para la oclusión de la circulación renal en perros realizada por Almgard. Estos experimentos sugieren que el método puede ser aplicado sin riesgos importantes en el tratamiento de pacientes con grandes masas tumorales dependientes del riñón.

Torgren y colaboradores encontraron algunas alteraciones en la coagulación después de la oclusión embólica de la circulación renal, como son disminución de fibronectina, la cual es una glicoproteína con grandes propiedades adhesivas, que juega un papel como opsonina en el sistema reticuloendotelial, posiblemente como estabilizador del trombo hemático. Se han encontrado niveles plasmáticos bajos de esta sustancia en coagulación intravascular diseminada y septicemia.

Desde que la embolización fue introducida en 1973 por Almgard y colaboradores ha sido ampliamente aceptada en el manejo y tratamiento de las masas tumorales renales para facilitar la cirugía de grandes tumores y para la reducción de la hematuria en pacientes con cáncer renal estadios I y II. La embolización parece prolongar la sobrevida, sin embargo, no ha sido bien evaluada; finalmente, el proceso de embolización es usualmente bien tolerado con escasos efectos colaterales; el síndrome pos- embolización incluye síntomas tales como dolor, fiebre, dificultad respiratoria, disminución de la peristalsis intestinal y hematuria.

Existen además otras complicaciones que han sido descritas tales como necrosis de la médula espinal e hipertensión arterial maligna. Por tales causas algunos centros especializados tienen la tendencia de no practicar esta técnica.

En el HCSAE de PEMEX se realiza esta práctica siguiendo un abordaje percutáneo de la arteria femoral (Técnica de Seldinger) y se utiliza en todos los casos Gel-foam como material de embolización.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Debido a la amplia aceptación que ha tenido la embolización renal en el manejo de los tumores malignos, desde que fue introducida en 1973, su uso se ha extendido de manera notable en nuestro medio, considerado éste procedimiento, un método de riesgos mínimos, sin embargo existen reportes en la literatura que afirman que el método puede causar complicaciones que pueden llegar a ser de gravedad. El propósito de éste estudio es:

- 1) Identificar los cambios morfológicos presentes en el riñón embolizado y a la vez reconocer algunos de ellos que tengan valor pronóstico.**
- 2) Evaluar morfológicamente si el propósito de causar necrosis isquémica en el tumor se cumplió en los casos así tratados.**
- 3) Revisar las complicaciones secundarias al empleo de esta modalidad terapéutica.**
- 4) Comparar los resultados entre el grupo de pacientes sometidos a embolización (Casos) y las que no la tuvieron (Controles).**

OBJETIVOS:

- Identificar los principales datos morfológicos más frecuentemente observados.**
- Identificar las variantes morfológicas que tengan valor pronóstico.**
- Sobrevida.**
- Identificar los cambios micro y macroscópicos más frecuentemente observados.**

HIPOTESIS.

Los productos de nefrectomía con embolización renal preoperatoria , muestran datos anatomo patológicos , que pueden medir la adecuada o incorrecta realización de la técnica.

DISEÑO DEL ESTUDIO
CASOS Y CONTROLES
RETROSPECTIVO
COMPARATIVO
OBSERVACIONAL

MATERIAL Y METODOS.

El material objeto del presente estudio se obtuvo de forma retrospectiva y abarcó recopilación de todas las nefrectomías que han sido analizadas en el departamento de anatomía patológica del H.C.S.A.E. de PEMEX , desde su inicio en 1984. Se incluyen todos los riñones obtenidos por nefrectomía con énfasis en los que fueron tratados en forma preoperatoria con embolización de la arteria renal por neoplasia maligna.

Se revisaron los expedientes clínicos y los reportes histopatológicos en los libros del archivo del servicio de anatomía patológica , se analizó la ficha de identificación, de la que se obtuvo edad, sexo ; de la misma forma se valoraron también las manifestaciones clínicas locales y sistémicas relacionadas al tumor y a sus metástasis o a las complicaciones de la embolización.

Se revisaron los resultados de los estudios histopatológicos macroscópicos y microscópicos; con énfasis en el tamaño del tumor, localización, diseminación, permeación vascular y/o linfática, necrosis Infiltración a la cápsula , extensión y porcentaje de la necrosis.

RESULTADOS:

Se analizaron un total de 132 productos de nefrectomía de los cuales 44 fueron obtenidos por neoplasia , siendo todos de estirpe maligna, y 88 fueron extirpados por causas no tumorales, de diversas etiologías.

Dentro de los tumores malignos el tipo histológico predominante fué el carcinoma renal de células claras con un total de 34 casos; de los cuales 16 tuvieron invasión a la cápsula y 18 no lo hicieron.

El segundo tipo histológico de tumor en frecuencia fué Nefroblastoma (Tumor de Wilms) con 4 casos de los cuales uno tuvo invasión a la cápsula y dos a la grasa perirrenal, el resto de los tumores se clasificaron en diversos tipos en los que se incluyen: carcinoma de células transicionales (2), sarcoma osteogénico (1), carcinoma epidermoide(1), carcinoma de células pleomórficas(1) y linfoma de células grandes y pequeñas(1). Figura 1.

En cuanto a la frecuencia por edad y sexo se encontró que el carcinoma renal de células claras en 21 de los casos (62%) correspondieron al sexo masculino y en 13 casos (38%) al sexo femenino . La distribución por edades predominó en el grupo de mayores de 50 años, con 18 casos (52%), seguidos por la década 41-50 con 10 casos (29%), la década 31-40 presentó 6 casos (17%). Fig 2-A y 2-B

FIGURA 1.

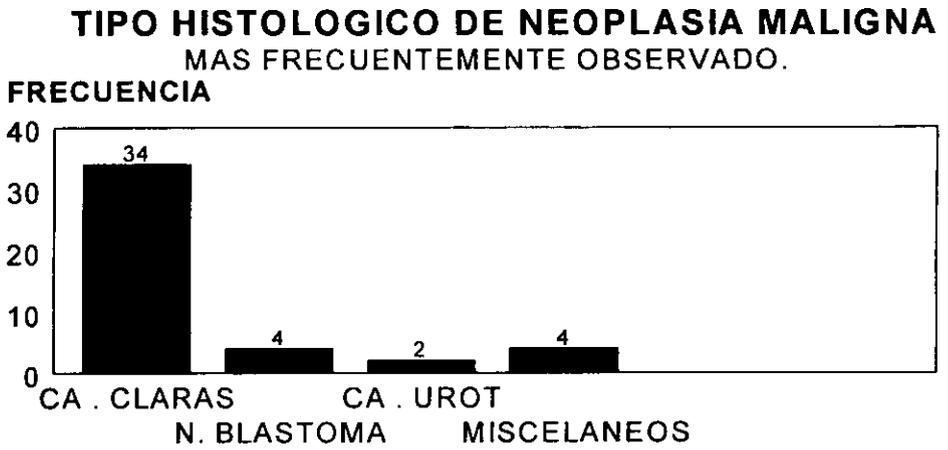
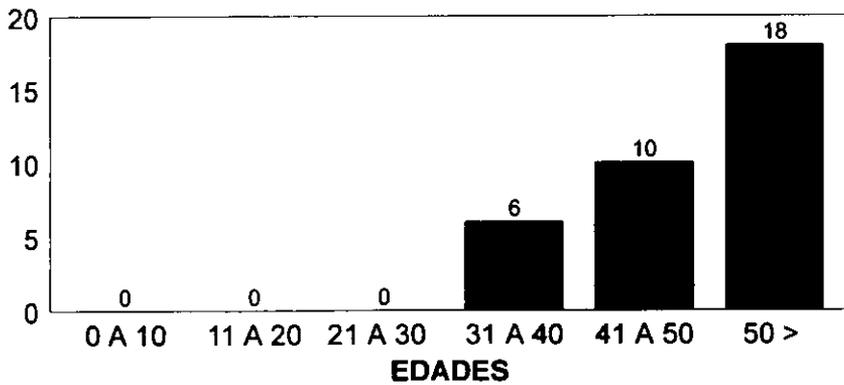


FIGURA 2..A

FRECUENCIA DE CASOS POR EDAD Y SEXO EN CA. RENAL DE CEL CLARAS.

FRECUENCIA

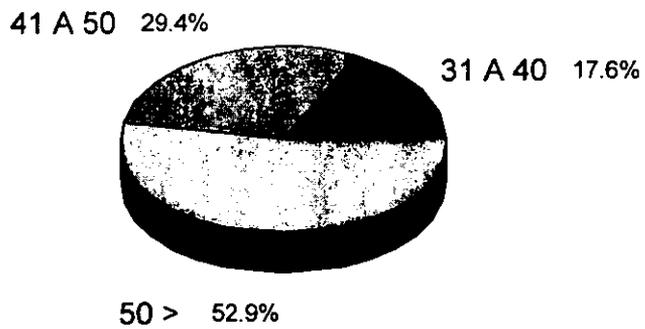


HOMBRES 21

MUJERES 13

FIGURA 2.B.

FRECUENCIA DE CASOS POR EDAD Y SEXO EN CA. RENAL DE CEL. CLARAS



HOMBRES 21
MUJERES 13

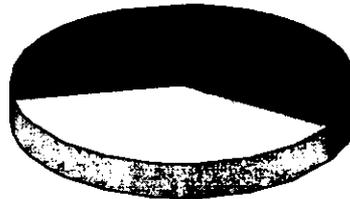
El riñón más frecuentemente afectado fué del lado derecho en 18 casos (52.9%) , del lado izquierdo en 13 ocasiones (38.2%); en 3 de las muestras el lado a que correspondía la pieza quirúrgica no fué referido y no se pudo corroborar el lado afectado (9%). El sitio de implantación del tumor se localizó en el polo superior en 16 de los casos (47%), en 10 de los casos en el polo inferior (29%) y en 4 casos el tumor se localizó en el tercio medio a nivel del hilio (11.76%) y en 4 ocasiones el tumor afectó al riñón en mas del 90% (11.76%) .

El tamaño del tumor en 20 casos (58.8%) tuvo un diámetro mayor a 5 cms y en 14 casos (41.1%) el diámetro fué menor a 5 cms Figura 3, 4 y 5.

FIGURA 3.

LOCALIZACION DEL RIÑON AFECTADO EN CA. RENAL DE CEL. CLARAS.

DERECHO 52.9%

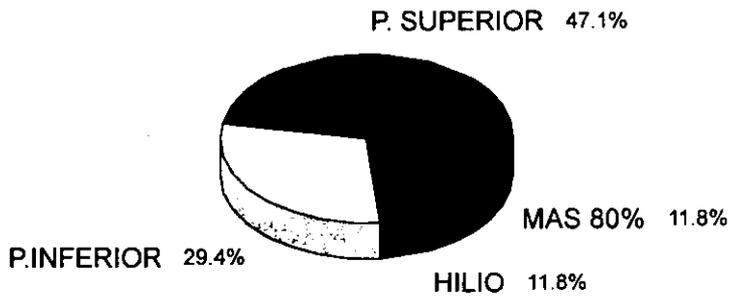


NO ESPECIF 8.8%

IZQUIERDO 38.2%

PORCENTAJES

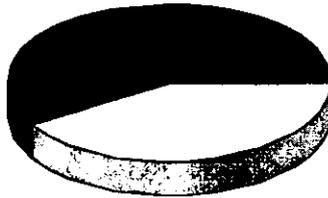
FIGURA 4.
SITIO DE IMPLANTACIÓN DEL TUMOR
EN EL RIÑÓN



PORCENTAJES

FIGURA 5.
TAMAÑO DEL TUMOR
EN EL RIÑÓN

5 CMS > 58.8%



< 5CMS 41.2%

PORCENTAJES

La embolización renal preoperatoria se realizó únicamente en las nefrectomías efectuadas por neoplasia maligna (carcinoma renal de células claras) de las cuales se lograron localizar 34 casos que tenían historia clínica comprobada de embolización renal preoperatoria . Efectuadas en un lapso previo de 7 días a la nefrectomía , y que en todos los casos se utilizó Gelfoam como material de embolización y abordaje con la técnica de Seldinger.

Los datos morfológicos encontrados en los cortes histológicos de los riñones estudiados permitieron la siguiente clasificación de trabajo:

Grupo 1: Necrosis renal de más del 70 % con areas focales de necrosis del tumor y trombos de Gel -foam en los vasos, 15 casos .

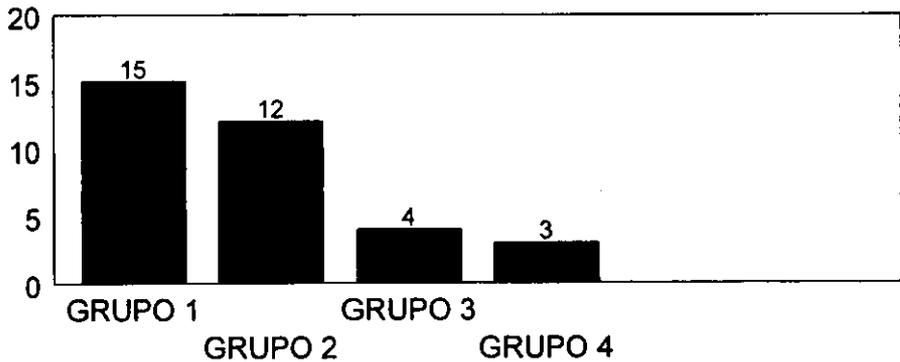
Grupo 2: Necrosis renal y del tumor en más del 70 % y trombos de Gel-foam en los vasos , 12 casos.

Grupo 3: Areas focales de necrosis renal y del tumor sin evidencia de trombos de Gel-foam en los vasos e H.C. de embolización renal, 4 casos .

Grupo 4: Necrosis isquémica del tumor en más del 70 % con areas focales de necrosis renal y trombos de Gel-foam en los vasos . figura 6-A , 6-B , 7, 8 y 9.

FIGURA 6-A.

CAMBIOS HISTOLOGICOS OBSERVADOS EN RIÑONES EMBOLIZADOS.



Grupo 1 : Necrosis renal > 70% trombos de Gelfoam y necrosis tumoral focal

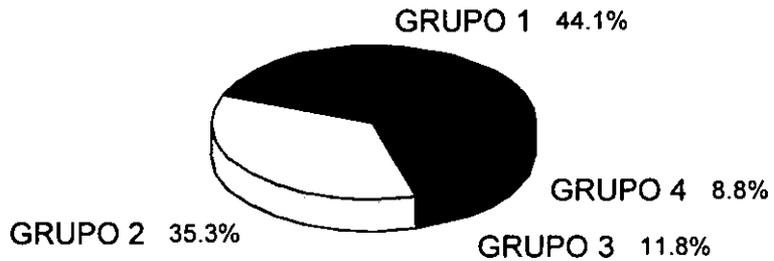
Grupo 2 : Necrosis renal y del tumor > 70% y trombos de Gelfoam

Grupo 3 : Necrosis renal focal y del tumor sin trombos de Gelfoam HC de embolizacion

Grupo 4 : Necrosis del tumor > 70% necrosis focal renal y trombos de Gelfoam

FIGURA 6-B

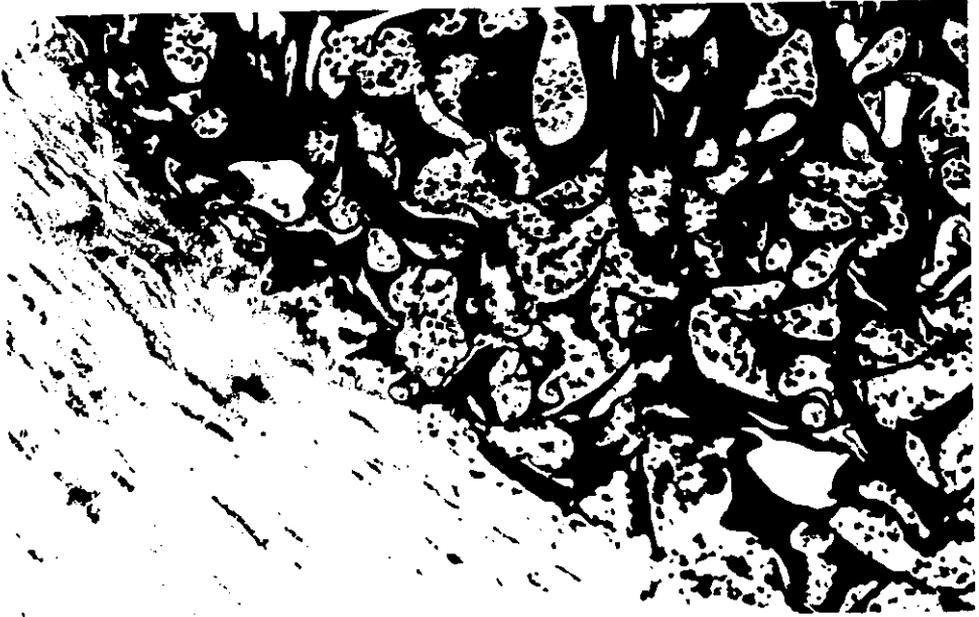
CAMBIOS HISTOLOGICOS OBSERVADOS EN RIÑONES EMBOLIZADOS.



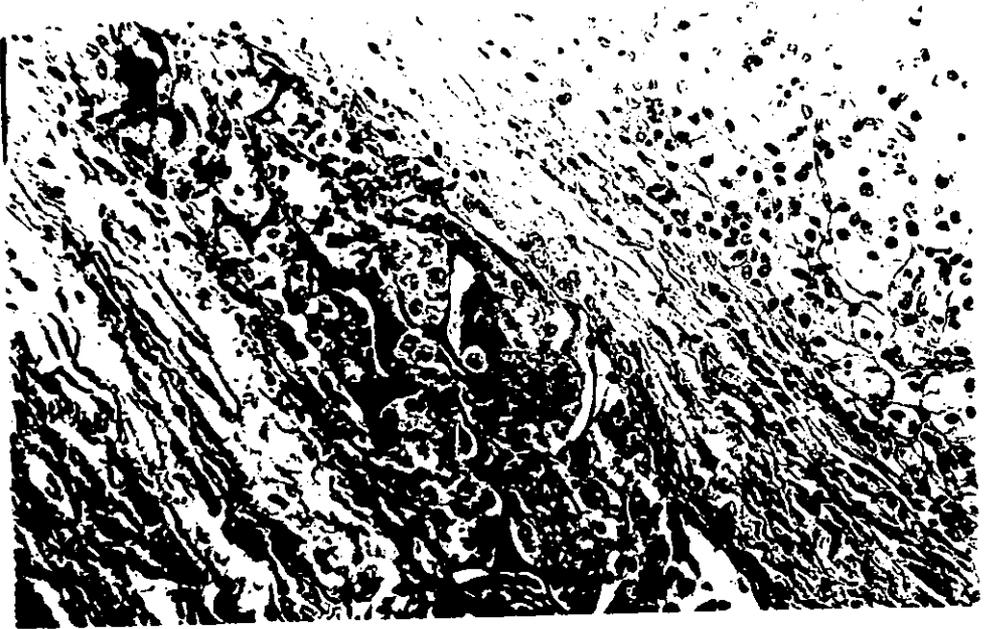
- Grupo 1 : Necrosis renal > 70% trombos de Gelfoam y necrosis tumoral focal
- Grupo 2 : Necrosis renal y del tumor > 70% y trombos de Gelfoam
- Grupo 3 : Necrosis renal focal y del tumor sin trombos de Gelfoam HC de embolizacion
- Grupo 4 : Necrosis del tumor > 70% necrosis focal renal y trombos de Gelfoam



MACROSCOPICAMENTE SE OBSERVA NECROSIS DEL TUMOR Y DEL RIÑON EN MAS DEL 70 %. Fig 7



MICROFOTOGRAFIA DE CORTE HISTOLOGICO QUE MUESTRA TROMBOS DE GEL-FOAM OCUPANDO LA LUZ DE UN VASO. Fig 8



EL CORTE HISTOLOGICO MUESTRA TROMBO DE GEL-FOAM OCUPANDO LA LUZ DEL VASO Y CÉLULAS TUMORALES CONSERVADAS Fig 9

Los tumores no embolizados presentaron a la observación microscópica pequeñas áreas focales de necrosis tumoral, y el parénquima residual no presentó datos de necrosis.

En cuanto a las complicaciones post-embolización sólo se pudieron seguir 13 casos en los que se encontró expediente clínico y en el total de los casos los pacientes cursaron con dolor intenso y 8 de ellos presentaron fiebre . Todo esto en las primeras 24 hrs. Uno de los pacientes presentó cuadro de ictericia posterior a la nefrectomía , ésta se consideró secundaria a hemólisis y remitió sin complicaciones en los días subsecuentes.

Las complicaciones en los pacientes no embolizados fueron revisadas en 39 expedientes clínicos y fueron de diferente tipo predominando en el post-operatorio cuadros de hipertensión arterial moderada y a largo plazo el desarrollo de litiasis en el riñón conservado.

La morbimortalidad no se puede demostrar con precisión ya que la mayoría de los expedientes clínicos no fueron encontrados ; y sólo se encontraron 13 (38%) de 34 expedientes por nefrectomía con embolización y 39 (44%)de 88 por causas no neoplásicas. Se encontraron dos defunciones dentro de las nefrectomías no neoplásicas y uno por causa neoplásica.

DISCUSION

En este estudio el análisis de los productos de nefrectomía por neoplasia maligna representaron el 33% de los casos siendo el tipo histológico más frecuente el carcinoma renal de células claras con 34 casos que representa un 77% del total de los casos y con una incidencia mas alta en hombres que en mujeres, ocupando un porcentaje del 61% , presentandose con mayor frecuencia después de la sexta década de la vida (52%) de los casos.

El riñón del lado derecho fué notoriamente el mas afectado con un total de 18 casos que corresponde al 52% , contra un 38% del lado izquierdo y 9% del lado no referido . El sitio de implantación del tumor fué en la mayoría de los casos en el polo superior con un 47% de los casos contra un 29% del polo inferior y un 11.7% ocupó el tercio medio. Un porcentaje similar lo ocupó el tumor que abarcó mas del 80% de la superficie renal. En 58.8% de los casos el tumor midió mas de 5 cms de diámetro .

En los casos en que se efectuó embolización renal preoperatoria 34 que equivale a 77.2% de los productos de nefrectomía por neoplasia maligna (carcinoma renal de células claras), y para su estudio fueron divididos en 4 grupos de acuerdo a los cambios histológicos observados. El primer grupo incluyó necrosis renal de más del 70% con áreas focales de necrosis del tumor y trombos de gel foam en los vasos con un número de 15 casos que equivalen a un 44%. El segundo grupo incluyó necrosis renal y del tumor en mas del 70% y trombos de Gel foam en los vasos, este grupo reportó un número de 12 casos que equivalen al 35%. El tercer grupo incluyó áreas focales de necrosis renal y del tumor sin evidencia de trombos de gel foam en los vasos e H.C. de embolización renal , este grupo reportó 4 casos (11%). El cuarto y último grupo incluyó, necrosis isquémica del tumor en mas del 70% con áreas focales de necrosis renal y trombos de Gel foam en vasos, reportando un total de 3 casos (8%).

Las complicaciones post-embolización sólo pudieron ser evaluadas en 13 casos en los que se encontró expediente clínico y equivalen a 38% y consistieron en todos los casos (100%) en dolor y en 8 casos (61%) cursaron con fiebre, reportándose también un casos de hematuria (7%) y no se observaron complicaciones graves en los casos revisados. Se ignora en el resto de los casos 21 (62%) su evolución. La morbimortalidad reporta una defunción y 12 pacientes vivos reportándose asintomáticos con una sobrevida promedio de 3.5 años hasta la fecha actual..

CONCLUSIÓN

Los datos morfológicos observados en los riñones sometidos a embolización renal preoperatoria tales como : trombos de gel foam en los vasos, necrosis tumoral y renal en más del 70% demuestra que la técnica no logra su objetivo en la mayoría de los casos contra un 35% de éxito en que se consigue el objetivo , además en la gran mayoría de los pacientes causa dolor intenso y fiebre y la sobrevida no es mayor en los casos que no fueron embolizados y en la casuística estudiada con expediente , en los casos de nefrectomía por causa no neoplásica, por lo tanto se deberá considerar a la embolización renal un técnica que aporta pocos beneficios a los pacientes y sin embargo los somete a complicaciones como son dolor y fiebre y a riesgo de complicaciones más graves.

REFERENCIAS.

- 1-Lars Erik Almgard, Ingmar Ferström, Mats Haverling and Arna Ljungquist. Treatment of renal adenocarcinoma by embolic occlusion of the renal circulation. *British Journal of urology*(1973),45, 474-479.
- 2-Jurriaans-E; Hammonds -JC; Wells-IP; Choa-RC. The Current status of embolization in renal cell carcinoma a survey of local and national practice. *Clin-Radiol.* 1992 sep; 46(3) :176-8
- 3-Torngre-e; Almgard-LI;Blomba CK-M;Normin-N;Mynam-CR Blood coagulation alteration after embolic acclusion of the renal circulation *Scand-I-Urol-Nephrol-1990;24(2):141-4*
- 4-Törngren-S; Et Al. Alterations in blood coagulation and fibrinolysis after embolic occlusion. *Scand J Urol Nephrol 24:141-144, 1990*
- 5- Redmond-PL; Kupe-DA; Durhan-JD; Wettlaufer. Planned delayed neprectomy after ethanol embolization of renal carcinoma. *J-Urol-1991 sep; 146(3):184-8*
- 6-Park-JH; Kim-SH; Han-JK; Chuny-JW; Han-MC. Transcatheter arterial embolization of unresectable renal cell carcinoma with a mixture of ethanol and iodized oil. *Cardiovasc- Intervent Radiol.*1994 Nov-Dec;17(6): 323-7
- Kin-GJ; Kastvik-JP;Macbroom-RJ; Richardson-W Surgical Management of matastatic renal carcinoma of the spine. *Spine-1991 Mar;16(3): 265-71*
- 7-Almgard, L:E: and Ljungqvist,A. (1971). Experimental occlusion of the renal circulation in the dog. *Scand J. Urol, Nephol., 5, 268-272.*
- 8- Bartley, O, and Hultquist, G,T (1950) Spontaneous regression of hypernephromas. *Acta. Paht.Microbiol. Scand.,27,,448-460.*
- 9-Lalli,A.F. Peterson,N. and Bookstein,J:J:,(1969) Roengent guided infarctions of kidneys and lugs. *Radiol.,93, 434-435.*

- 10-Robles, C. and Carrasco-Zanani, J. (1968) Treatment of cerebral arteriovenous malformations by muscle embolization. Journal of Neurosurgery, 29, 603-608.**
- 11- Zedimir, C, B, and Occleshaw, H: V: (1967) Treatment of carotic-cavernous fistula by muscle embolization and Jaeger's maneuver, Journal of neurosurgery, 27, 309-314.**
- 12-Sophocles, A: M: and Nadler, S: H: (1971) Immunology aspects of cancer. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 133, 321-331.**
- 13-Stjernswärd, J., Almgard, L. e., Franzén, S., Von Schreeb, T. and Wadström, L. B. Tumour-distinctive cellular immunity of renal carcinoma. Clinical and experimental immunology, 1970 ; 6: 936-968.**
- 14- Varma-PP, malik-N, Khullar-D .fatal Intracerebral haemorrhage associated with severe hypertension following renal artery embolization Intjournal Artif Organs, 1993 oct; 16 (10) : 720-1**