



INCMNSZ

INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"

DIRECCION DE ENSEÑANZA

México, D.F.

MULLA



S.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

11201



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"**

**CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN, SALVADOR ZUBIRÁN.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL RECONOCIMIENTO UNIVERSITARIO COMO:

ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

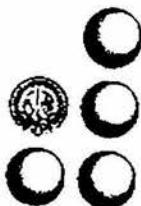
P R E S E N T A :

Dr. Héctor Aquiles Maldonado Martínez

Director de tesis: Dra. Norma O. Uribe Uribe

México D.F.

Junio de 2004



ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

AGRADECIMIENTOS

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: HÉCTOR AQUILES MALDONADO
MARTÍNEZ

FECHA: 7-JUL-04

FIRMA: [Firma]

AL CREADOR

A mis padres por ser siempre el principal apoyo, constante e incondicional.

A Norma por ser MI MOTIVO.

A la Dra. Norma Uribe, por su amistad y haber aceptado dirigir esta tesis

A mis maestros por la enseñanza

A mis amigos Ari, Ale, Cris, Claus, Clau, Elsa, Mario, Jorge, Arnoldo, Alfallo, Enrique, Javier, por acompañarme en este camino y creer en mí.

A mis compañeros Jazmín, Nina, Sagrario, Candelario, Nuncio, Paco, Braulio, Roberto, Lalo, Omar, por hacer llevaderos los sinsabores, y amenos los tres años de la residencia.

A Eréndira por su amistad y porque sin su ayuda esta tesis simplemente no existiría.

A la Universidad y al INCMNSZ por ofrecerme la oportunidad de crecer

A tantos más que han sido importantes en esta etapa.....

ÍNDICE

	Pag.
INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO.....	2
Perspectiva histórica.....	2
Epidemiología	4
Características clínicas	5
Gradificación y estadificación.....	8
Subtipos histológicos	12
Carcinoma convencional	12
Carcinoma papilar o cromófilo	18
Carcinoma cromófobo.....	25
Carcinoma de conductos colectores.....	29
Carcinoma medular.....	31
JUSTIFICACIÓN.....	32
OBJETIVOS	33
MATERIAL Y MÉTODOS.....	34
RESULTADOS	36
DISCUSIÓN	47
CONCLUSIONES	52
BIBLIOGRAFÍA.....	53

INTRODUCCIÓN

Los tumores renales en general se han separado en tumores de la infancia y la edad adulta. Aunque esta división es arbitraria, ha mostrado ser útil a través de los años debido a que la incidencia de los tumores de la infancia en la edad adulta es muy baja y viceversa. Dentro de los tumores renales del adulto, podemos encontrar como en otros órganos, tumores con diferenciación epitelial o mesenquimatoso. No obstante, los más frecuentes por mucho son los primeros. También hay una gran variedad en las líneas de diferenciación epitelial de los tumores renales. Así podemos encontrar tumores con diferenciación neuroendocrina, tumores de células pequeñas, o tumores con diferenciación hacia alguno de los componentes del epitelio tubular renal maduro. Es precisamente este último grupo de tumores, en el que se encuentran prácticamente la totalidad de los tumores renales que estudia la patología quirúrgica. Este grupo reviste gran importancia, primero por su frecuencia dentro del conjunto de neoplasias renales, y segundo por ser un grupo de neoplasias relacionadas estrechamente entre sí por su línea de diferenciación, y que las separa claramente del resto de los tumores renales. Los carcinomas que corresponden a este grupo, en sentido amplio pueden denominarse adenocarcinomas. Sin embargo se ha preferido denominarlos carcinomas de células renales. En la presente tesis nos dedicamos al estudio de estos carcinomas.

MARCO TEÓRICO

Perspectiva Histórica.

En el estudio de la biología de las neoplasias que se desarrollan en el riñón, como cabe esperar, los conceptos en torno a su histogénesis, ha variado a lo largo de los años.

Fue Grawitz quién en 1883 introdujo el término de *hipernefroma* (Murphy) para describir una serie de tumores renales compuestos por células de citoplasma claro. Con el informe de los casos y el término acuñado para nombrar a ese tipo de tumores, postuló también una teoría de su origen. Debido al aspecto epitelial de las células, pero más aún debido a su citoplasma claro de aspecto lipoideo semejante al de las células de la corteza suprarrenal, propuso que se originaban de tejido suprarrenal heterotópico presente en el riñón (restos hipernefroides).

Este concepto prevaleció durante gran parte del siglo XX. Hacia 1975 se consideraba al adenocarcinoma renal como una lesión de características histológicas variadas, “un tumor con muchas caras”, del que sólo se reconocían dos tipos, el carcinoma de células claras y el de células granulares.

En la siguiente década se describieron la mayoría de los diferentes tipos histológicos reconocidos en la actualidad. Mancilla-Jiménez y cols en 1985 describieron el carcinoma papilar, Thoense y cols el carcinoma cromóforo en 1985, Fleming y Lewi el carcinoma de conductos colectores en 1986 (Amin M B_a). Y en 1995 David describe el carcinoma medular (Davis).

El carcinoma de células granulares permaneció como una entidad separada aún tras la descripción de todos estos subtipos. Sin embargo, fue cada vez más evidente que todos los

tipos histológicos podían contener células granulares, incluso como un componente predominante de la neoplasia (Reuter_a).

Finalmente con el avance en el conocimiento de las alteraciones genéticas y citogenéticas asociadas a las neoplasias renales, se hizo claro que era posible delimitar entidades clínico-patológicas en base a alteraciones citogénéticas características asociadas a entidades morfológicas. Así en 1996 primero en Heidelberg Alemania, y posteriormente en 1997 en la Clínica Mayo, se sostuvieron reuniones de expertos de las cuales se derivó la actual clasificación de los carcinomas de células renales basada en este concepto (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación Actual del los Tumores de Células Renales

Benignos	Malignos
Adenoma/Adenofibroma Metanéfrico	Carcinoma Convencional o de Células Claras Carcinoma quístico multilocular
Adenoma Papilar	Carcinoma Papilar
Oncocitoma	Carcinoma Cromóforo Carcinoma de Conductos Colectores Carcinoma Medular Carcinoma no Clasificado

**** Victor E Reuter agrega un tercer grupo de tumores, de potencial maligno incierto, en el que incluye el carcinoma quístico multilocular (Reuter_b). Otros autores incluyen este tumor como un subtipo del carcinoma convencional .**

Se hizo entonces evidente que aquellos tumores antes etiquetados como carcinomas de células granulares correspondían a carcinomas convencionales de alto grado en los que la totalidad de las células tienen citoplasma eosinófilo granular (Reuter_b, Reuter_a).

De manera semejante el concepto de carcinoma sarcomatoide ha desaparecido al reconocerse que los cambios sarcomatoides pueden presentarse en los diferentes tipos de carcinomas de células renales. El fenotipo sarcomatoide no indica un tipo de tumor *per se*, corresponde a la progresión de la neoplasia. En los tumores de aspecto sarcomatoide en que ya no se identifican componentes epiteliales, el análisis molecular y citogenético puede ayudar a identificar a que tipo histológico corresponden (Kovacs).

Epidemiología

Los carcinomas de células renales constituyen del 2% de las neoplasias malignas en el mundo y de 2 a 3% de las neoplasias malignas de adultos en la población estadounidense. En ese país tiene una incidencia anual de 27,000 a 30,000 casos/año con 10,000 a 12,000 muertes anuales. Aunque la incidencia varía en diferentes regiones del mundo, los países Escandinavos y Estados Unidos son los países con mayor incidencia. En el año 2000 hubo en todo el mundo 100,000 muertes por esta enfermedad (Reuter, Ordoñez).

Este carcinoma se presenta con frecuencia dos veces mayor en varones que en mujeres alrededor del mundo, y no parece mostrar predilección racial, ya que la incidencia entre caucásicos e individuos de raza negra es igual, al menos en los Estados Unidos. (Motzer). El padecimiento se presenta de forma predominante en la séptima y octava décadas de la vida, y es muy raro que se observe en pacientes menores de 40 años.

En México la incidencia de carcinoma de células renales es de 1.4 por 100,000 habitantes, con mortalidad de 1.18 por 100,000 habitantes. Constituye el 1.5% de todos los tumores malignos y causa el 2.13% de las muertes por cáncer. No figura entre las diez primeras

causas de mortalidad global, pero es la 7ª causa de mortalidad en adultos mayores de 65 años (SSA).

En nuestro país el grupo de edad con mayor incidencia de esta neoplasia es el de individuos mayores de 65 años, con incidencia de 10.9 por 100,000 habitantes. La incidencia en varones es de 1.6 casos por 100,000 habitantes, tan sólo 1.3 veces más frecuente que en mujeres, en las que la incidencia es de 1.2 por 100,000 habitantes (SSA).

La incidencia de esta enfermedad ha incrementado 38% de 1974 a 1990. Este incremento en los países de primer mundo se ha acompañado de una mejoría modesta en la sobrevivencia a 5 años entre 1974 y 1989. Ambas tendencias parecen deberse a la mejoría en la capacidad diagnóstica (Motzer).

Características Clínicas

Si bien los carcinomas de células renales tienen su mayor incidencia entre la 6ª y 7ª décadas de la vida, pueden presentarse a cualquier edad. Cuando se presentan en niños las características histológicas y su comportamiento biológico son semejantes a los de los tumores que se observan en el adulto (Ordoñez). En su mayoría son tumores de presentación esporádica aunque hay formas de agregación familiar, las cuales constituyen el 4% de este tipo de tumores (Cotran).

La tríada clásica de presentación, cuya integración y empleo rutinario es anterior a la era moderna de la imagenología (con el advenimiento de la tomografía computada y la resonancia magnética), consiste en la presencia de hematuria, dolor en flancos abdominales, y presencia de masa palpable. El hallazgo de tales signos y síntomas se hace habitualmente

en pacientes con enfermedad avanzada. Desafortunadamente, en la mayoría de los casos de carcinomas de células renales, la evolución por largos períodos es asintomática.

En la actualidad, y debido a la utilización generalizada de la tomografía y resonancia abdominales para el estudio de diversos padecimientos, el tamaño de estos tumores y el estadio de la enfermedad han disminuido significativamente. Es frecuente que el diagnóstico se haga por estos medios (Reuter⁶), como un hallazgo por estudios de imagen realizados durante el abordaje diagnóstico en pacientes con otras entidades. Aunado a lo anterior, la incidencia de estos carcinomas ha incrementado y ha mejorado la sobrevida a 5 años (Reuter⁶).

No obstante lo anterior, la triada clásica se presenta hasta en 10% de los casos. Los signos y síntomas que la conforman se observan con mayor frecuencia de forma aislada.

La hematuria es el signo más constante se observa en 6 a 83% de los casos y habitualmente es macroscópica aunque puede ser microhematuria. El dolor se presenta en 20 a 45% de los casos, y puede deberse a distensión de la cápsula renal o a la tracción que ejerce el tumor sobre las estructuras adyacentes. La presencia de tumor palpable se identifica en 6 a 48% de los casos, habitualmente no hay dolor a la palpación.

Entre otros signos y síntomas con que se puede manifestar un carcinoma de células renales encontramos varios síntomas generales como fiebre, pérdida de peso, fatiga, náusea, vómito, neuropatía e hiperestesia muscular. En conjunto es más frecuente observar alguno de estos signos y síntomas que la triada clásica. La frecuencia de cada uno de estos signos y síntomas se presenta en la tabla 2 (Murphy).

Además de las manifestaciones ya mencionadas, los carcinomas de células renales se pueden asociar a diferentes síndromes paraneoplásicos, muchos de ellos asociados a producción hormonal ectópica como anemia normocítica normocrómica, policitemia

Tabla 2. Signos y síntomas más frecuentes en los
pacientes con carcinoma de célula renales

Signos y síntomas	Frecuencia
Hematuria	6 a 83%
Dolor en flancos	20 a 45%
Tumor palpable	6 a 48%
Fatiga	30 a 40%
Pérdida ponderal	15 a 30%
Fiebre	10 a 20%
Nausea y vómito	8 a 14%
Neuropatía e hiperestesia muscular	4%

(asociada a producción de eritropoyetina), hipercalcemia (asociada a la producción de un factor semejante a la parathormona), hipertensión arterial (asociada a la producción de renina), trastornos gastrointestinales, hepatoesplenomegalia, insuficiencia hepática, cuadros de feminización y masculinización, ginecomastia (asociada a la producción de gonadotropina o lactógeno placentario), síndrome de Cushing (asociado a la producción de un factor semejante a la ACTH), eosinofilia, reacciones leucemoides y amiloidosis. La asociación de hepatomegalia e insuficiencia hepática en pacientes con carcinoma de células renales sin actividad metastásica en hígado se conoce como síndrome de Stauffer (Murphy).

El diagnóstico definitivo y en particular la determinación del subtipo histológico de carcinoma de células renales, son tarea del patólogo. La determinación del subtipo histológico es de gran importancia, ya que como se comentara más adelante, tiene

implicaciones pronósticas. El análisis histopatológico puede ser también necesario para la estadificación precisa.

Gradificación y Estadificación

La gradificación del carcinoma de células renales se inició en los Estados Unidos en 1932 con Hand y Broders quienes encontraron que existía asociación entre el grado de diferenciación del tumor y la sobrevida y diseminación de la enfermedad (Goldstein). A partir de entonces se desarrollaron diferentes sistemas de gradificación. La mayoría de estos sistemas combinan características nucleares y nucleolares, y algunos se basan además en la arquitectura del tumor o las características nucleares. La mayoría también emplean tres o cuatro grados diferentes (Goldstein, Medeiros, François). En América del Norte el sistema más empleado es el de Fuhrman que también empleamos en México. (Tabla 3, Figura 1). En él se analizan las características nucleares y se asigna al tumor el mayor grado asignado a cualquiera de las poblaciones celulares que lo compongan de acuerdo a la tabla 3 (Murphy). Aunque aún no existe acuerdo sobre cual es el sistema óptimo, todos muestran que la gradificación tiene valor pronóstico. Si bien, los diferentes sistemas de gradificación no muestran potencial predictivo de sobrevida si se incluyen algunas otras variables en el análisis multivariado. Probablemente su utilidad se fundamente en el hecho de que tienen valor pronóstico cuando no se cuenta con otros parámetros (Goldstein, Medeiros).

Al igual que sucede con la gradificación, existen varios sistemas de estadificación que se han empleado para el carcinoma de células renales. Todos separan estos carcinomas en tres grupos principales que son: no invasor, con invasión local y con diseminación metastásica. En ciertos sistemas algunos de estos grupos se dividen en dos categorías, o se ven

Tabla 3. Sistema de Gradificación de Fuhrman

Grado	Características
I	Núcleo redondo, uniforme, de 10µm; nucleolo ausente o inconspicuo
II	Núcleo ligeramente irregular, de 15 µm; nucleolo evidente
III	Núcleo irregular, de 20 µm; nucleolo grande y prominente
IV	Núcleo multilobulado, bizarro, de 20µm o más; nucleolo prominente, cromatina grumosa

Tabla 4. Sistema de Estadificación de Robson.

Estadio	Características
1	Tumor confinado al riñón
2	Invasión de la grasa perirrenal sin rebasar la fascia de Gerota
3	A. Invasión tumoral de las venas renal o cava inferior B. Involucro linfático C. Involucro vascular y linfático
4	A. Extensión a órganos adyacentes distintos de la adrenal B. Metástasis a distancia

Tabla 5. Sistema de Estadificación TNM.

Criterios para la estadificación	Definición
Tamaño de tumor primario (T)	
TX	El tumor no puede ser evaluado.
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor confinado al riñón, con diámetro mayor de 2.5 cm o menos.
T1a	Tumor confinado al riñón, con diámetro mayor de 4 cm o menos.
T1b	Tumor confinado al riñón, con diámetro mayor superior a 4 cm y menor o igual a 7 cm.
T2	Tumor confinado al riñón, con diámetro mayor superior a 7.0 cm.
T3	Tumor que se extiende al tejido perirrenal sin rebasar la cápsula de Gerota, que invade directamente la suprarrenal, o las venas renal o cava
T3a	Tumor que se extiende al tejido perinéfrico sin rebasar la cápsula de Gerota, o que invade por extensión directa la suprarrenal.
T3b	Tumor que macroscópicamente invade la vena renal o sus ramas segmentarias (con pared muscular), y/o que invade la vena cava por debajo del diafragma.
T3c	Tumor que macroscópicamente invade la vena cava por arriba del diafragma, o que invade su pared.
T4	Tumor que se extiende mas allá de la cápsula de Gerota.
Metástasis ganglionares	(Se debe especificar el número de ganglios evaluados, y el número de ganglios con metástasis)
NX	No es posible evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.
N1	Con metástasis en un ganglio linfático regional.
N2	Con metástasis en más de un ganglio linfático regional.
Metástasis a distancia	
MX	No es posible evaluar metástasis a distancia.
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Con metástasis a distancia.

Tabla 5 (Continuación). Sistema de Estadificación TNM.

Grupos de Estadaje			
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0,N1	M0
IV	T4	N0,N1	M0
	Cualquier T	N2	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M0

**** El estadio TNM corresponde al grupo de estadaje (I,II,III o IV) que se integra con los parámetros individuales (T, N, M). (Sirgley_a, Guinan)**

**** Cuando el estadio es corroborado histológicamente se denomina pTNM. El pTNM se forma evaluando los mismos parámetros y de acuerdo a los mismos lineamientos del estadio TNM. (Sirgley_a, Guinan)**

determinados por ejemplo por la extensión de la invasión vascular. Los dos sistemas más empleados son el de Robson y el TNM. El sistema TNM ha sido el único que ha mostrado valor predictivo del pronóstico en algunos estudios (Amin MB_a). Los sistemas de Robson y TNM se muestran en las tablas 4 y 5.

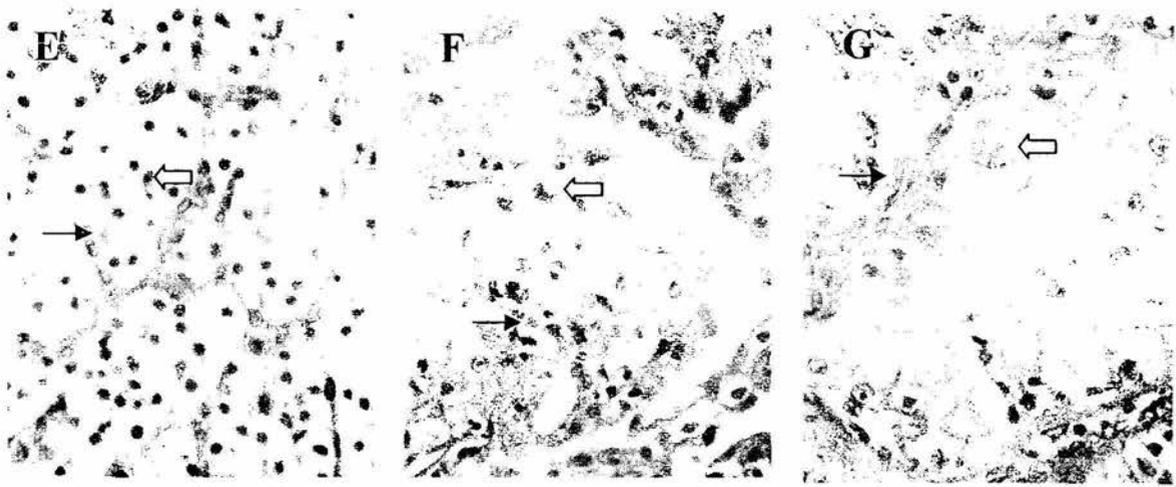


Figura 1. Grado nuclear.

El sistema de Fuhrman evalúa tamaño nuclear y presencia de nucleolo. Obsérvese el tamaño comparativo de los núcleos (flecha hueca) con los eritrocitos (flecha sólida) en los grados 1 y 3 (A y B respectivamente), así como la presencia de nucleolo en el grado 4 (G).

Subtipos Histológicos

Carcinoma de Células Renales Convencional o “de Células Claras”

Es la variante más frecuente, en la literatura se informan porcentajes que van de 60 a 75% de los carcinomas renales (Reuter_b, Murphy, Kovacs). Se presentan más frecuentemente en hombres con una relación hombre : mujer de 1.7-2 : 1. Se presentan en pacientes entre los 34 y 90 años, con media de 61 años. Se presentan con igual frecuencia en los riñones derecho o izquierdo. Existen formas hereditarias que se comentan más adelante.

Características Macroscópicas:

Generalmente son tumores únicos, aunque en 4 a 11% de los casos pueden ser múltiples lesiones en diferentes sitios del mismo órgano (Reuter_b, Murphy). Son bilaterales en 0.5 a 3.2% de los casos (Reuter_b, Murphy). Los casos hereditarios con más frecuencia son bilaterales o multifocales. Aunque son bien delimitados, sólo 10 a 15% de los casos están

rodeados por una pseudocápsula fibrosa formada por la compresión sobre el tejido sano adyacente al que desplazan (Figura 2 B). Se asientan en la corteza y generalmente la superficie del tumor rebasa la superficie del parénquima adyacente sin romper la cápsula renal sobre el tumor (Figura 2 A). En ocasiones crecen hasta la pelvis renal y la desplazan estrechando su luz. De acuerdo a las series informadas en la literatura miden en promedio 5.5 cm (0.8 a 21 cm). Sin embargo, el tamaño promedio se ha ido reduciendo probablemente debido al diagnóstico precoz. De acuerdo a una serie el tamaño promedio en el periodo de 1983 a 1985 fue de 8 cm, mientras que el promedio para el periodo de 1995 a 1997 fue de 5.5 cm (Reuter₆) Tienen característicamente color amarillo debido a un abundante contenido de lípidos y glucógeno intracitoplásmicos (Figura 2 A). Sin embargo los tumores de alto grado contienen menor cantidad de lípido y pueden tener un aspecto más diverso. De forma habitual se pueden observar áreas de hemorragia, necrosis y calcificación, en ocasiones extensas, que contribuyen a las variaciones en el aspecto del tumor (Figura 2 D). La calcificación se presenta en 10 a 15% de los casos principalmente en áreas necróticas. Hasta 26% de los tumores presentan cambios por degeneración quística en algunas áreas del tumor (Figura 2 C). Este patrón puede ser tan extenso que en 5% de los casos abarca la totalidad del tumor y se confunde con un tumor benigno. No obstante se conservan nódulos tumorales en las paredes de los quistes, o entre éstos que permiten la identificación microscópica de la neoplasia maligna.

Características Microscópicas

El tumor habitual solamente tiene patrones alveolar, acinar y sólido puros en 50% de los casos. El resto de los tumores tienen una mezcla de patrones sólido, acinar, quístico, papilar/pseudopapilar o tubular (Figura 3). En todos los casos son tumores ricamente vascularizados, con una patrón prominente de vasos de paredes delgadas. En el patrón

alveolar las células forman nidos pequeños, redondeados delimitados por septos delgados anastomosados que forman una malla y que contienen los vasos y una trama fina de fibras reticulares (Figura 3 B). En el patrón acinar una hilera de células neoplásicas descansa en septos vasculares semejantes a los anteriores y delimitan espacios centrales llenos de material eosinófilo o eritrocitos (Figura 3 A). En el patrón sólido las estructuras alveolares son menos aparentes pero se conserva la trama vascular. En los casos con patrón papilar/pseudopapilar, las estructuras papilares carecen de tallos fibrovasculares y se forman por cambios degenerativos o necrosis del tejido adyacente a ellas (Figura 3 D). En general, el patrón guarda relación con el grado del tumor. La mayoría de los tumores de bajo grado tienen un patrón predominantemente alveolar o acinar, mientras que los tumores con patrones sólido o pseudopapilar son de mayor grado. El hallazgo de necrosis geográfica y hemorragia son frecuentes. En algunos tumores pueden encontrarse áreas de aspecto sarcomatoide con células fusiformes pleomórficas de citoplasma eosinófilo (Figura 3 E). La presencia de estas áreas debe considerarse evidencia de que la neoplasia es de alto grado (Reuter_b).

Las células neoplásicas son cúbicas o poligonales, aunque en las lesiones de mayor grado la forma y el tamaño de las células puede ser muy variable, y se pueden incluso encontrar células neoplásicas gigantes multinucleadas. El citoplasma típicamente es claro debido a un gran contenido de colesterol, lípidos neutros, fosfolípidos y glucógeno, aunque puede ser también eosinófilo granular (Figura 3 F). Las características citoplásmicas también guardan relación con el grado del tumor. En las lesiones de bajo grado predominan las células de citoplasma claro mientras que en las lesiones de alto grado el citoplasma tiende a tener un aspecto variable con mayor número de células con citoplasma eosinófilo granular (Figura 1 C). Algunas lesiones de alto grado pueden incluso

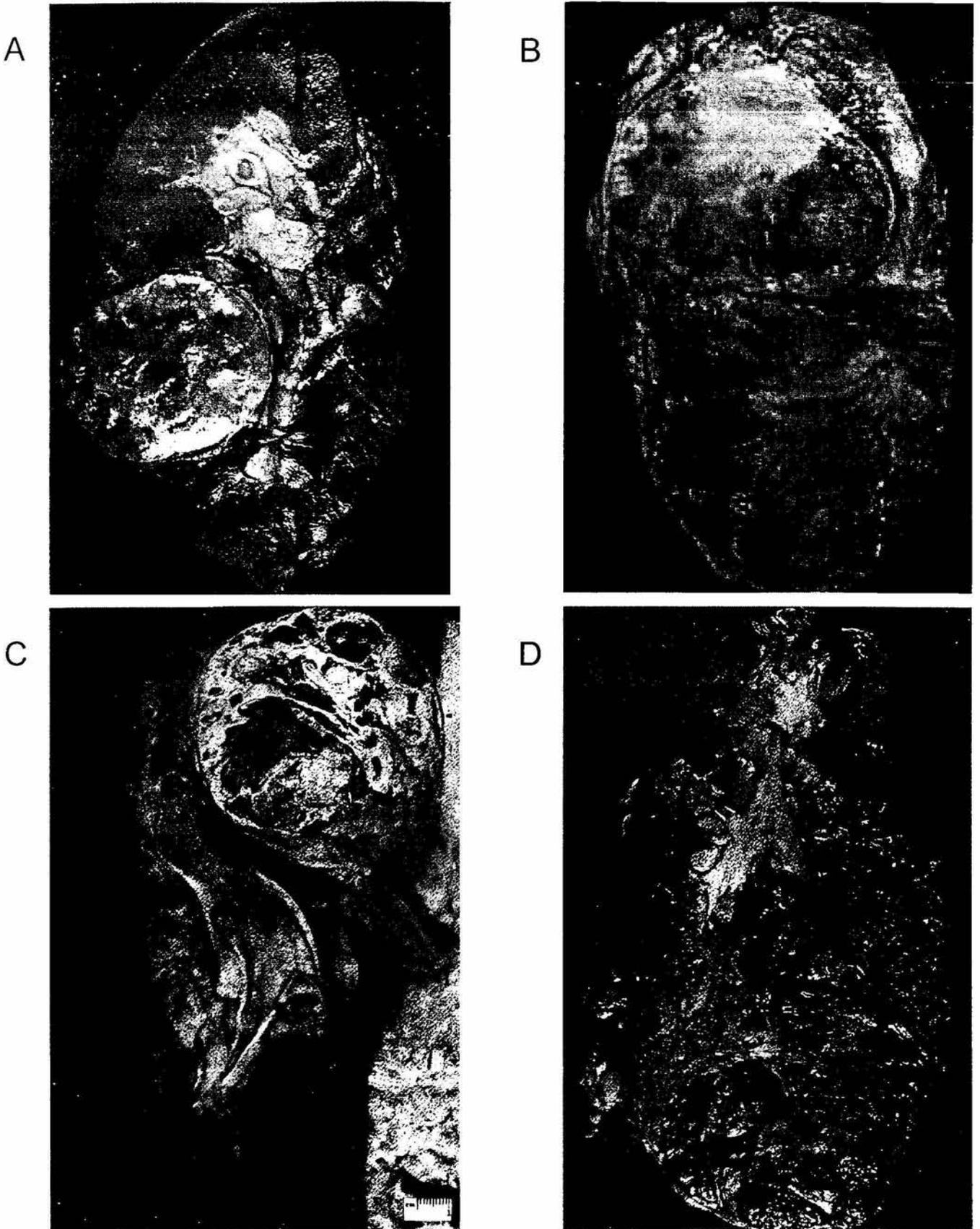


Figura 2. Aspecto macroscópico del carcinoma convencional de células renales. Es notoria la heterogeneidad de elementos en la superficie de corte. Los tumores pueden ser sólidos (A) o predominantemente quísticos (C). Pueden presentar fibrosis hialina (B) o necrosis y hemorragia extensas (D).

estar constituidas exclusivamente por células de citoplasma eosinófilo. El aspecto de los núcleos es variable y en ello se basa el sistema de Fuhrman (véase tabla 4).

Como ya se comentó en las características macroscópicas algunos tumores muestran extensa áreas o están compuestos en su totalidad por quistes revestidos por epitelio neoplásico citológicamente igual al descrito arriba (Figura 3 G). Esto sucede en 3.5 a 6% de los tumores. Y algunos autores lo consideran una variante del carcinoma convencional, el *carcinoma quístico multilocular de células renales* (Reuter_c).

Genética y Citogenética

La alteración citogenética más característica del carcinoma convencional de células renales es la deleción del brazo corto del cromosoma 3. En este sitio se encuentra el gen VHL cuya mutación ocurre exclusivamente en este subtipo de carcinoma de células renales. Otras alteraciones características son la duplicación de 5q22, y la deleción de 6q, 8p, 9p y 14q. Estudios recientes han mostrado asociación entre la pérdida de 14q y la progresión del tumor (Kovacs).

Formas Familiares

Entre las formas de presentación familiar están los carcinomas de células renales asociados al síndrome de Von Hippel Lindau. En éste síndrome además de los tumores renales, los pacientes presentan hemangioblastomas cerebelosos y retinianos. El gen implicado es el gen VHL, y este mismo gen se ha implicado en las formas esporádicas del subtipo más frecuente de carcinoma de células renales, el convencional o de células claras (Zambrano, Motzen).

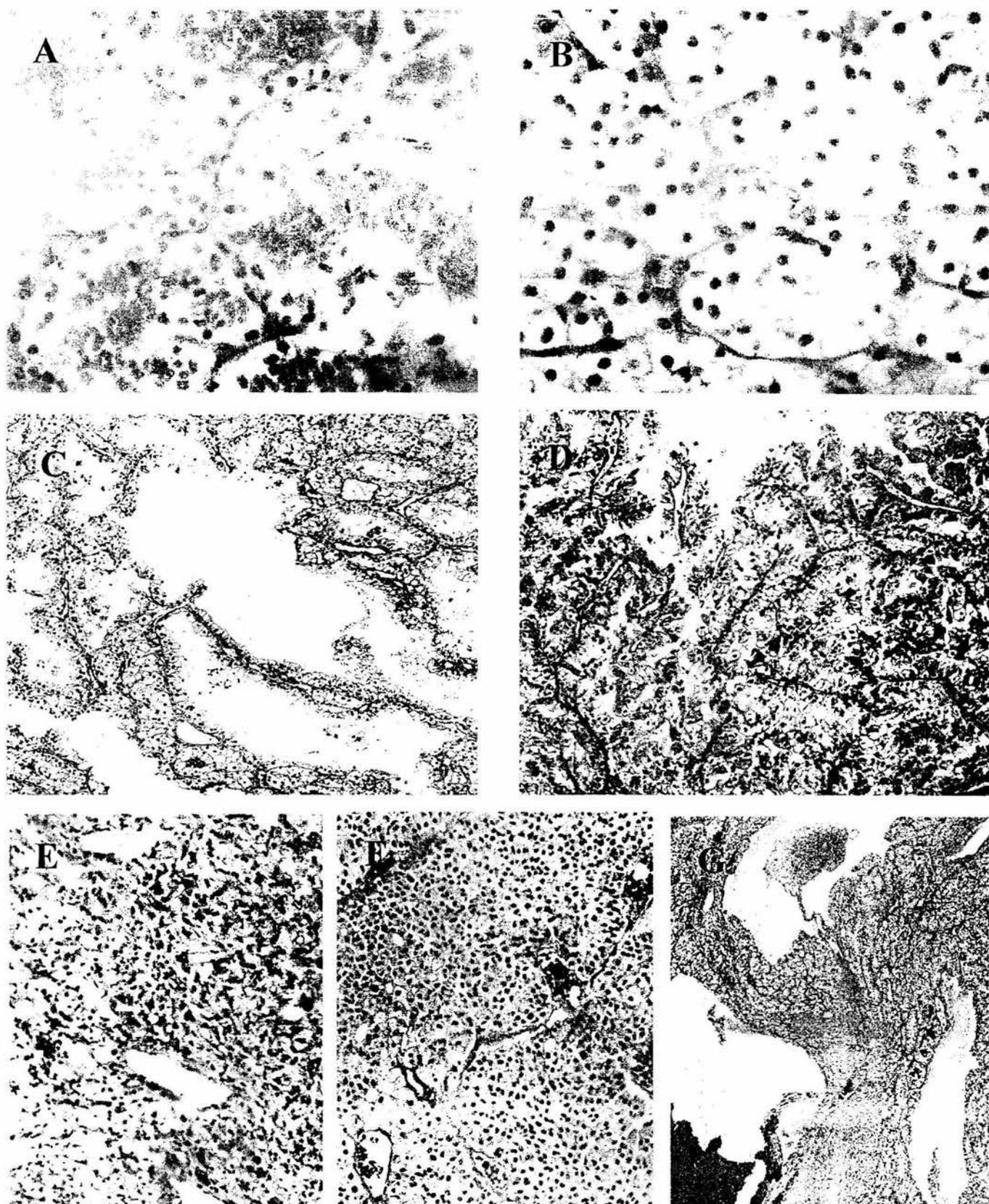


Figura 3. Aspecto microscópico del carcinoma convencional de células renales. Se muestran los patrones acinar (A), alveolar (B) y quístico (C). Este subtipo de carcinoma también puede tener áreas papilares (D) que pueden ocasionar que se confunda con el carcinoma papilar. Como en el resto de los subtipos histológicos se pueden observar áreas sarcomatoides (E) y de células oncocíticas (F). Algunos casos pueden predominantemente quísticos (G).

Otras formas familiares afectan también al brazo corto de cromosoma 3, donde se encuentra el gen VHL, pero se presentan como neoplasias aisladas no asociadas al síndrome de Von Hippel Lindau. También hay formas hereditarias de carcinoma papilar (Zambrano), otro subtipo histológico de carcinoma de células renales; y de oncocitoma, que es un tumor benigno.

Pronóstico

El pronóstico es relativamente malo, si se compara con los otros subtipos de carcinoma de células renales. El 47.8% de los casos se encuentran en estadios TNM I y II al diagnóstico y la sobrevida a 5 años es de 62 a 76% (Reuter_b, Amin MB_a).

Carcinoma Papilar o Cromófilo

Estos tumores se empiezan a considerar como un subtipo diferente a partir de la publicación de Mancilla-Jiménez y cols. quienes demostraron diferencias en la sobrevida con respecto a pacientes con tumores sin esta morfología. Los estudios citogenéticos lo han marcado posteriormente como un subtipo independiente del resto de carcinomas de células renales.

Son un grupo minoritario entre los tumores de células renales que comprende entre el 7 y 18.5% de éstos (Reuter_b, Ordoñez, Amin MB_b, Murphy, Amin MB_a). La edad de los pacientes afectados varia entre los 22 y 83 años (Amin MB_b), con mayor incidencia en la sexta y séptima décadas de la vida (Reuter_b). También predominan en varones con una relación hombre:mujer entre 1.8:1 y 3.9:1.

Características Macroscópicas:

Este tipo de tumor se caracteriza por una mayor frecuencia de lesiones multifocales (38.7 a 49%) o bilaterales (4.8%) que otros subtipos de carcinoma de células renales (Figura 5 A). Son tumores de límites precisos, que asientan en la corteza renal, y aunque sólo un tercio están rodeados por una pseudocápsula fibrosa, son el subtipo de carcinoma de células renales que más frecuentemente presenta esta característica. El tamaño del tumor varía entre 1 y 23 cm, aunque en promedio miden de 6.4 a 8 cm de eje mayor (Reuter_b, Murphy), y cerca de la mitad miden más de 6 cm (Amin MB_b). Es poco frecuente encontrar tumores menores a 3 cm, sin embargo cuando se encuentran es importante hacer diagnóstico diferencial con adenomas renales (Murphy), ya que se asocian con mayor frecuencia que otros subtipos a estas lesiones benignas. Al corte el aspecto de estos tumores es variable como en los otros subtipos. El color varía de acuerdo a las características microscópicas, la presencia de macrófagos cargados de lípidos (que se comenta mas adelante) les da un color amarillo, sin embargos las áreas del tumor, o los tumores que muestran hemorragia adquieren un color café rojizo o café. Las áreas de hemorragia y necrosis son en general extensas, cubren entre el 32 y el 70.5% de la superficie de corte(Reuter_b), aunque esta extensión es más frecuente en los tumores más grandes (Amin MB_b) (Figura 4 A). Las áreas con cambios quísticos varían más y comprenden entre el 9% y el 70% de la superficie de corte. El carcinoma papilar puede encontrarse también como una lesión mural en lesiones quísticas.

Características Microscópicas

Se distinguen por presentar estructuras papilares formadas por una capa de células que descansa sobre un tallo fibrovascular (Figura 5 C). En la mayoría de los tumores predominan las papilas (Figura 5 B), sin que por ello no se presenten otros arreglos

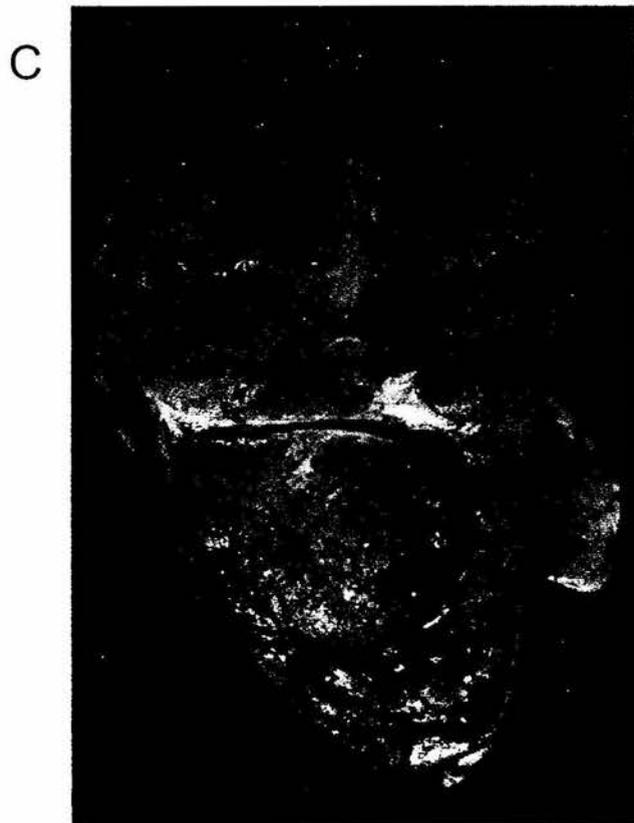
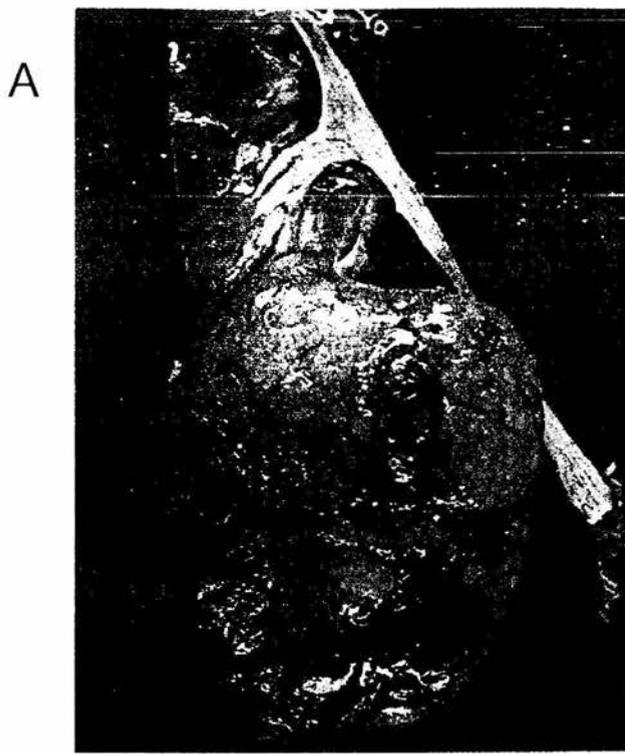


Figura 4. Aspecto macroscópico de diferentes subtipos de carcinomas de células renales. El carcinoma papilar muestra habitualmente extensas áreas de necrosis o hemorragia. El carcinoma cromóforo tiene un aspecto más homogéneo que otros subtipos (B), y puede tener una cicatriz central semejante a los oncocitomas (C). El carcinoma de conductos colectores tiene localización medular (D).

arquitecturales como áreas compuestas por estructuras glomeruloides, trabeculares o tubulares (Figura 5 E y F). Los patrones trabecular y tubular pueden a su vez estar determinados por la disposición de las papilas que forman la neoplasia, más que ser estructuras diferentes a éstas. En el caso de las estructuras glomeruloides estas están formadas por estructuras tubulares recubiertas por epitelio cúbico en la luz de las cuales se identifican grupos de células tumorales discretamente ramificados semejantes a ovillos glomerulares hiper celulares (Figura 5 G). Estos tumores pueden también mostrar áreas sarcomatoides aunque son focales y poco frecuentes (Reuter_b).

Una característica distintiva que se observa en el 87% de los casos de carcinoma cromófilo es la presencia de macrófagos cargados de lípidos (células espumosas) en los tallos fibrovasculares de las papilas (Figura 5 D). Habitualmente se ubican en las porciones centrales del tallo, varían en cantidad y pueden incluso observarse en el espacio entre las papilas (Amin MB_b). También es característica la presencia de hemosiderina en las células tumorales, aunque menos constante (Reuter_b).

Las células que recubren las papilas son cúbicas o columnares y su citoplasma varía en su afinidad tintorial, pueden ser basófilas, eosinófilas o anfófilas. En general las células basófilas tienen citoplasma escaso y las eosinófilas moderado a abundante (Amin MB_b). Pueden predominar las células eosinófilas mezcladas con anfófilas (42% de los casos), o las basófilas (34% de los casos), sin embargo también es frecuente encontrar cantidades abundantes de los tres tipos de células en el mismo tumor (24% de los casos) (Amin MB_b). Se ha dicho que los carcinomas papilares deben tener al menos un 50% de áreas papilares (Reuter_b). Otros autores sugieren porcentajes mayores, 75% de áreas papilares (Amin MB_b).

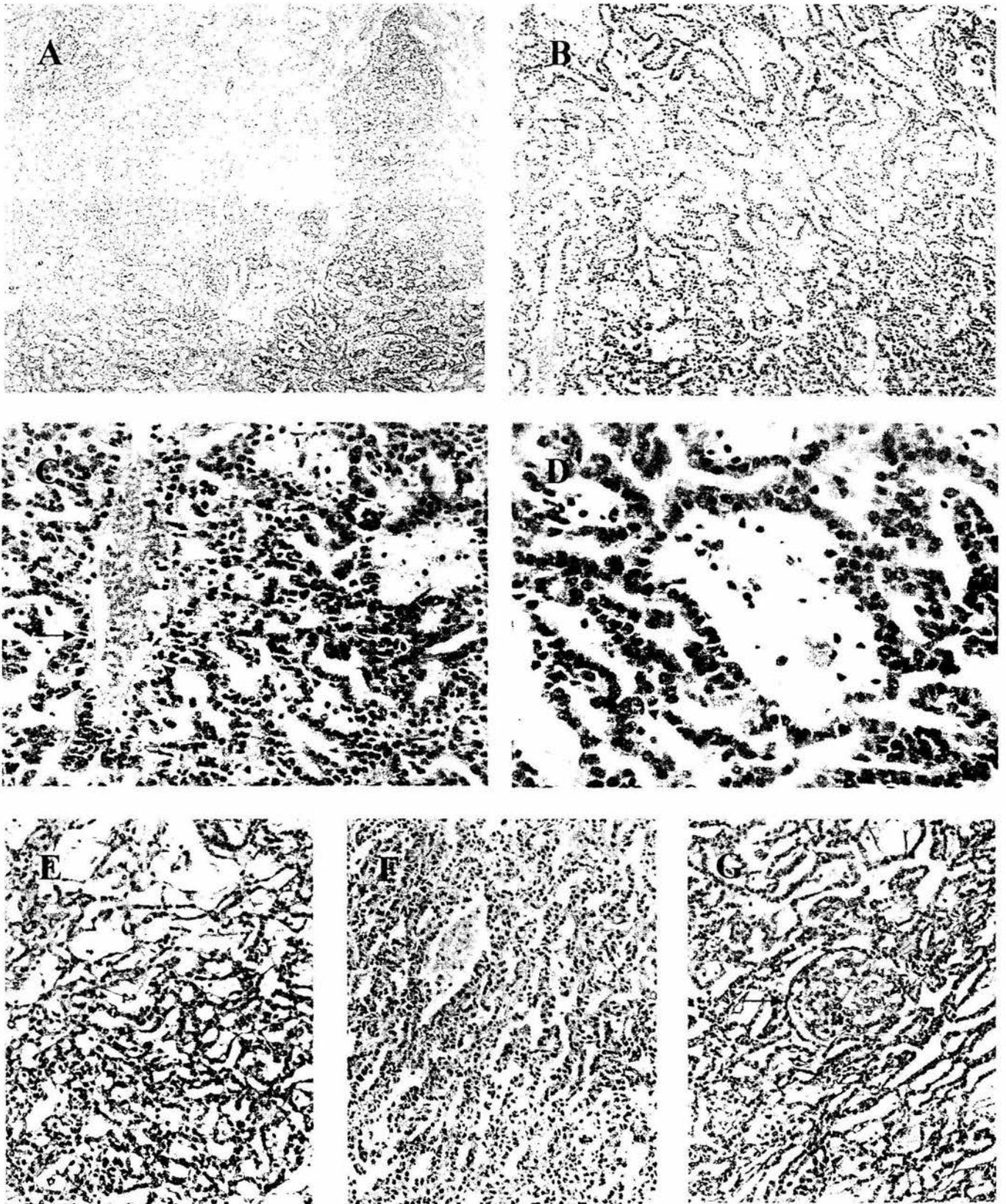


Figura 5. Aspecto microscópico del carcinoma papilar.

El carcinoma papilar puede ser multicéntrico con mayor frecuencia que otros subtipos de carcinoma de células renales (A). Microscópicamente esta formado por papilas (B) con tallos fibrovasculares revestidos por células cúbicas (C, flecha), que con frecuencia contienen macrófagos (D). Además de la formación de papilas se pueden observar patrones acinar (E), trabecular (F) y glomeruloide (G, flecha).

No obstante, una cuarta o una quinta parte de los casos pueden presentar menos de este porcentaje (Reuter_b). En estos tumores, y aún en algunos tumores con 50% o más de áreas papilares típicas, se pueden observar áreas de aspecto sólido, formadas por grupos de papilas reunidas en grupos compactos de forma que se obliteran los espacios entre ellas; y en las cuales se pueden distinguir los tallos fibrovasculares de las papilas. También se pueden observar verdaderas áreas sólidas formadas por láminas de células poligonales sin presencia de tallos fibrovasculares (Reuter_b, Renshaw). En cualquiera de los dos casos, las áreas sólidas no predominan y se acompañan de áreas papilares típicas (Reuter_b, Renshaw). Existe además una variante sólida del carcinoma papilar en la cual la totalidad del tumor no presenta papilas. En esta variante sólida, la lesión puede presentar dos patrones diferentes: micronodular y tubular (Renshaw). En el primero las células forman numerosos micronódulos, distinguibles dentro de espacios claros y rodeados por trabéculas o láminas de células neoplásicas a las cuales en ocasiones se adhieren por medio de un pedículo celular, semejantes a papilas abortivas carentes de tallo fibrovascular. Las células pueden ser basófilas o eosinófilas al igual que en los carcinomas papilares habituales (Renshaw). Las células con citoplasma abundante, eosinófilas, se hallan más frecuentemente en los micronódulos. En el segundo se observan estructuras tubulares incompletas y anastomosadas que le dan a la neoplasia una arquitectura que pareciera tubular (Renshaw). Las células también varían en su afinidad tintorial y tampoco se observan tallos fibrovasculares. En esta variante no se observan macrófagos espumosos, hemosiderina, necrosis o hemorragia; y tampoco es frecuente su asociación con adenomas renales (Renshaw).

Inmunohistoquímica

El carcinoma papilar es positivo para citoqueratina 7 (CK 7), queratina CALLUS y EMA (Renshaw). La reacción para CK 7 puede ser positiva solo focalmente, y se relaciona con el grado de diferenciación del tumor. Los tumores de bajo grado son habitualmente positivos, en los de alto grado el resultado de la reacción es variable (Reuter_b).

La reacción contra queratina de alto peso molecular (903), es negativa.

Citogenética y Biología Molecular

El carcinoma papilar se caracteriza por trisomía de los cromosomas 7 y 17 y por pérdida del cromosoma Y. Otra trisomía generalmente presente es la del cromosoma 16 (Renshaw). Pueden además presentar trisomías de los cromosomas 12 y 20, pérdida de material del cromosoma 14, y translocación t(X:1) (Reuter_b, Amin MB_b). Se ha sugerido que estas últimas cinco alteraciones se relacionan a un comportamiento más agresivo de la neoplasia, mientras que las tres primeras correspondan a cambios cariotípicos tempranos en la secuencia oncogénica (Amin MB_b). Las trisomías 7 y 17 se pueden identificar por hibridación in situ fluorescente (FISH) (Renshaw). Los casos familiares de este carcinoma muestran mutaciones en el protooncogén MET (Reuter_b).

Pronóstico

El pronóstico de este carcinoma es más favorable que el del carcinoma convencional de células renales y menos favorable en comparación al carcinoma cromóforo (Reuter_b, Amin MB_a). El porcentaje de supervivencia libre de enfermedad a cinco años varía de 79 a 92% en el carcinoma papilar, mientras que para el carcinoma convencional de células renales es de 44 a 54% (Reuter_b, Amin MB_b). Los carcinomas papilares se hallan más frecuentemente confinados al riñón (Robson I, TNM I o II) que los carcinomas de células renales sin

distinguir subtipo (71% vs 31%). Y en concordancia, el estadio obtenido por TNM en el único parámetro con potencial predictivo del pronóstico en el análisis multivariado (Amin MB₆).

Carcinoma Cromóforo

Este subtipo constituye entre el 6 y el 11% de los carcinomas renales (Reuter₆), aunque la mayoría de los autores coinciden en un porcentaje del 5% (Störkel, Ordoñez, Murphy). Tiene una distribución etaria y de género semejante al carcinoma convencional de células renales. Se presenta con igual frecuencia en ambos riñones y su presentación bilateral es muy rara.

Características Macroscópicas

Son lesiones únicas, bien delimitadas y característicamente no encapsuladas que crecen a partir de la corteza (Ordoñez, Reuter₆). La superficie de corte es homogénea en general, de color beige o café claro, de aspecto lobulado (Figura 4 B). En ocasiones pueden tener un color más oscuro, caoba o café. La presencia de áreas macroscópicas de necrosis o hemorragia no son frecuentes y se observan sólo en un tercio a un cuarto de los tumores (Reuter₆). Las áreas quísticas son aún menos frecuentes. Hasta un 15% de los tumores presentan una cicatriz fibrosa central que indica el crecimiento lento de la lesión, y que puede favorecer su confusión con un oncocitoma (Reuter₆) (Figura 4 C). El tamaño como en todos los carcinomas de células renales es muy variable y va de 1 a 23 cm, aunque el promedio, 8-9cm, es ligeramente superior al del resto de los subtipos en algunas series (Reuter₆, Murphy).

Características Microscópicas

El patrón de crecimiento es predominantemente sólido, aunque puede haber focalmente patrones trabecular, tubular y quístico (Reuter_b). Las células forman laminas difusas o nidos de células, interrumpidas o separadas por septos fibrovasculares muy delgados .

Son poligonales con citoplasma abundante y membrana celular muy aparente que les da un aspecto vegetal. El citoplasma es anfófilo o ligeramente acidófilo en la mayoría de las células, y se observa una población menos numerosa de células con citoplasma francamente eosinófilo entremezcladas con las anteriores. Hasta en el 25% de los tumores se pueden observar también células de mayor tamaño con abundante citoplasma de aspecto espumoso (Reuter_b). Los núcleos miden entre 10 y 15 μm , son ligeramente pleomórficos, de contorno irregular o hendidos, hipercromáticos, habitualmente sin nucleolo, y están rodeados por un halo claro (Murphy). Se pueden observar núcleos redondos más uniformes pero no comprenden más del 75% de la celularidad del tumor (Tickoo). También se pueden observar células binucleadas o multinucleadas (Tickoo). En 33% de los casos se observa necrosis geográfica, y en 40% calcificación.

Se pueden observar áreas de aspecto sarcomatoide en un grupo pequeño de tumores. Estas se suelen verse mezcladas con nidos de células típicos del carcinoma cromóforo. De los carcinomas de células renales, este tumor es el que más frecuentemente presenta áreas sarcomatoides (Akthar).

En una tercera parte de los casos predominan las células con citoplasma eosinófilo intenso de aspecto oncocítico o granular (>50% del tumor), con núcleos redondos más uniformes y halos perinucleares menos aparentes (Reuter_b, Skinnider). A este tipo de tumores se les ha

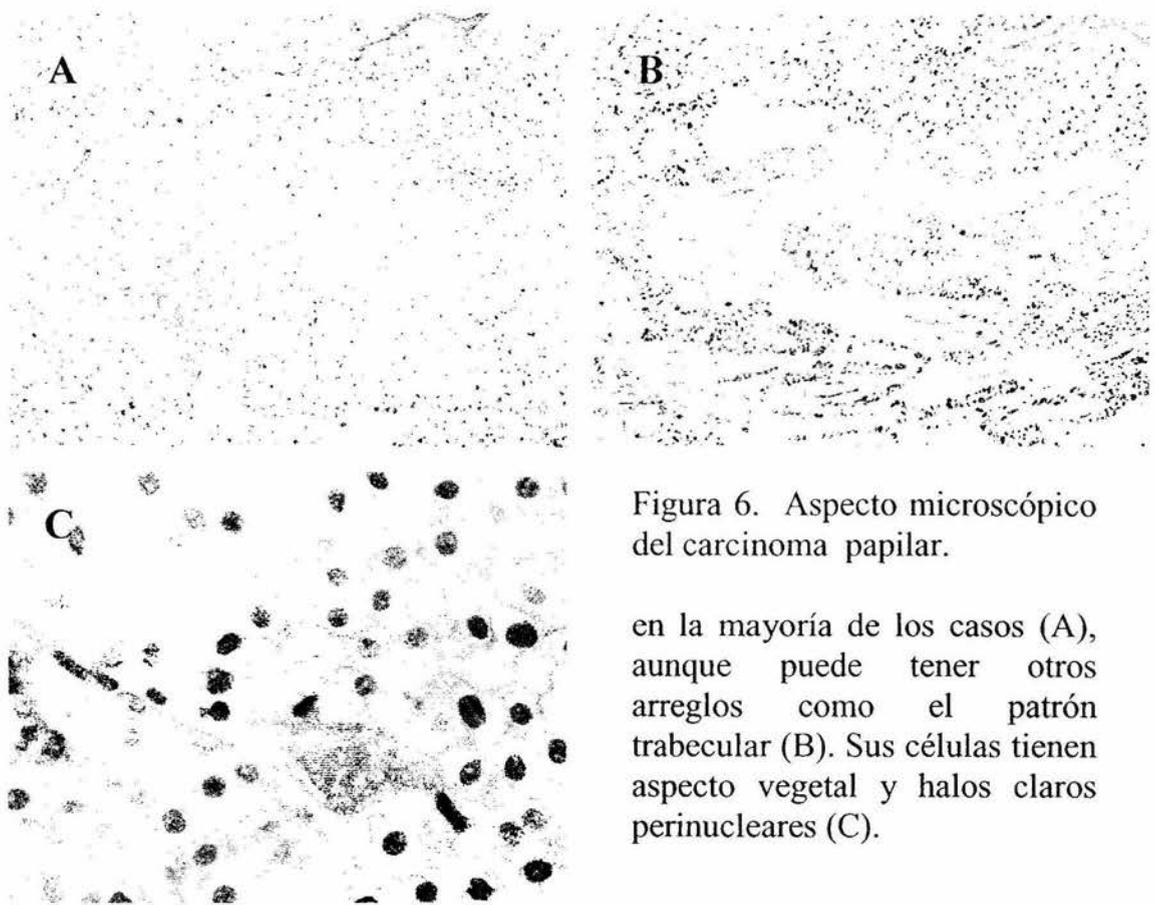


Figura 6. Aspecto microscópico del carcinoma papilar.

en la mayoría de los casos (A), aunque puede tener otros arreglos como el patrón trabecular (B). Sus células tienen aspecto vegetal y halos claros perinucleares (C).

denominado como *variante eosinofílica del carcinoma cromóforo*, y puede ser difícil separarlos de los oncocitomas (Reuter_b, Murphy).

Histoquímica e Inmunohistoquímica

El carcinoma cromóforo de células renales se caracteriza por presentar en el 75% o más de sus células afinidad tintorial citoplásmica, difusa e intensa por el hierro coloidal (tinción de Hale) (Skinnider, Cochand). Si bien esta se consideraba una característica exclusiva de este subtipo de carcinoma renal, se ha observado que también el carcinoma de células renales convencional, el carcinoma papilar y el oncocitoma pueden presentar tinción tenue y focal mediante esta técnica (Reuter_b). La tinción positiva presenta, según algunos autores,

características peculiares en estos últimos tres tumores. El carcinoma de células claras y el papilar muestran tinción focal, tenue en forma de gotas; mientras que en el oncocitoma la tinción es de extensión e intensidad variables, membranosa en áreas con patrón difuso, o apical en áreas con patrón túbulo-quístico (Skinnider, Cochand). Por ello si bien esta tinción puede ser útil en el diagnóstico del carcinoma cromóforo, su uso es controvertido (Reuter_b). La tinción de PAS muestra positividad granular en 52% de los carcinomas cromóforos y positividad en estructuras vacuolares en 37% de los oncocitomas.

En cuanto a las reacciones de inmunohistoquímica, este tumor es positivo para EMA, citoqueratinas de bajo peso molecular (CAM 5.2 y AE1), y negativo para la citoqueratina 903.

Ultraestructura

La característica distintiva del carcinoma cromóforo por microscopía electrónica de transferencia es la identificación de microvesícula citoplásmicas. Miden entre 150 y 450 nm y presentan una sola bicapa lipídica de superficie lisa (Skinnider). Se concentran en localización perinuclear, aunque se pueden encontrar en todo el citoplasma, y dada su baja afinidad por la hematoxilina y la eosina podrían ser en parte responsables por la anfofilia y el halo perinuclear de las células de este carcinoma (Skinnider, Reuter_b). Las células de características oncócicas en la variante eosinofílica muestran un gran cantidad de mitocondrias (Skinnider).

Genética y Citogenética

El carcinoma cromóforo se caracteriza por la pérdida de heterocigosidad (monosomía) combinada en los cromosomas 1,2,6,10,13,17 y 21. Por análisis citométrico del contenido de DNA celular, este tumor es hipodiploide (Störkel).

Pronóstico

El pronóstico es mejor que cualquiera de los otros carcinomas de células renales. El porcentaje de supervivencia libre de enfermedad a 5 años es de 100 a 94% (Reuter_b, Amin MB_a), y el porcentaje de casos sin progresión de la enfermedad a 5 años es del 94% (Amin MB_a). Al igual que sucede con el carcinoma papilar, el carcinoma cromóforo muestra tendencia a presentarse en estadios tempranos (AminMB_a). Los tumores con áreas sarcomatoides son los que muestran un comportamiento más agresivo (Reuter_b).

Carcinoma de Conductos Colectores o de Ductos de Bellini

Es un tumor raro y comprende menos de 2% de los carcinomas renales (Sirgley_b, Reuter_b, Ordoñez, Kovacs, Amin MB_a). Debido a las características fenotípicas de sus células, se supone se derivan del epitelio de los conductos colectores. Este origen también es apoyado por su localización medular. En ocasiones se incluyen en este grupo lesiones diversas con diferentes patrones histológicos y fenotipo, que no es posible incluir en otros de los subtipos de carcinomas de células renales. Lo más recomendable es incluir en este grupo sólo aquellos tumores con la morfología clásica descrita por Lewy y reservar las lesiones diversas para el grupo de carcinomas no clasificados de células renales (Reuter_b, Amin MB_a).

Se presentan entre los 13 y 83 años. La edad promedio de presentación es menor que la de otros carcinomas renales, aunque varía en diferentes series entre los 34 y 53 años (Reuter_b).

Características Macroscópicas

Se asientan en la medula renal, y tienen aspecto infiltrativo y color blanco grisáceo o blanco-café. Son únicos, sólidos y pueden contener áreas quísticas, necróticas o hemorrágicas (Figura 4 D).

Características Microscópicas

Forman conductos o papilas constituidos o revestidos por células neoplásicas muy atípicas, e inmersos en estroma desmoplásico (Sirgley_b, Reuter_b, Ordoñez, Störkel, Amin MB_a). En general predominan las estructuras tubulares, sus diámetros pueden ser variables y en algunas áreas dar un aspecto quístico al tumor (Murphy). El citoplasma de las células puede ser anofílico, eosinófilo o basófilo. Algunas de las células pueden tener morfología en estoperol (Kovacs, Amin MB_a). Los núcleos en general son grandes, pleomórficos, hipercromáticos, con nucleolo prominente, propios de una neoplasia de alto grado. El estroma puede presentar infiltrado inflamatorio mixto (Sirgley_b). Es común observar infiltración del tejido renal adyacente y cambios displásicos en el epitelio de los conductos colectores del mismo (Reuter_b, Murphy). Esto favorece también su origen en los túbulos colectores. La presencia ocasional de mucina citoplásmica y luminal es otra característica distintiva (Sirgley_b, Reuter_b, Amin MB_a).

Histoquímica e Inmunohistoquímica.

Este tumor es positivo para CEA, CK 7, aglutinina de la lectina del cacahuate, Ulex europeo y CK 903 (Reuter_b).

Genética y Citogenética

No se han identificado anomalías cromosómicas o genéticas consistentes. Esto puede deberse en parte a que frecuentemente se han incluido tumores diversos en esta categoría.

Pronóstico

Es la variante más agresiva del carcinoma de células renales sin considerar al carcinoma medular. Más del 50% de los pacientes presentan enfermedad metastásica al diagnóstico (Reuter_b). Más de la mitad recurren, y el 67% de los pacientes han muerto por enfermedad a los 2 años (AminMB_a).

Carcinoma Medular

Este tumor se encuentra en pacientes con anemia falciforme. Comparte muchas características con el carcinoma de conductos colectores, del cuál se considera una variante particularmente agresiva (Davis).

Es un tumor muy poco frecuente. Se asientan en la medula renal y se considera que se derivan de la porción distal de los conductos colectores. Las series descritas incluyen pacientes entre los 11 y 39 años de edad. Predomina en varones (Davis).

El tamaño de los tumores informados varía de 4 a 12 cm. Histológicamente se hallan formados por túbulos irregulares o nidos sólidos de células muy atípicas rodeadas de estroma desmoplásico con infiltrado inflamatorio abundante con predominio de polimorfonucleares (Davis). Pueden encontrarse también patrones microquísticos o reticulares.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con carcinomas de conductos colectores y de células transicionales de alto grado. La inmunohistoquímica no es de utilidad.

El pronóstico es desfavorable. La mayoría de los pacientes muestran enfermedad metastásica al diagnóstico, y la sobrevivencia media en una serie es de 15 semanas.

La única asociación genética en estos tumores hasta el momento es la presencia de anemia de células falciformes (Davis).

JUSTIFICACIÓN

Los carcinomas de células renales han sido objeto de estudio por más de un siglo (Murphy). Sin embargo su etiología e histogénesis aún no se han logrado dilucidar por completo. De forma paralela a estos campos, se requiere identificar factores de riesgo precisos para su diagnóstico precoz, marcadores de comportamiento biológico, y el desarrollo de nuevas terapias. Por todo esto el estudio de los carcinomas de células renales sigue siendo un campo muy activo de investigación para el patólogo. No obstante, el estudio de la neoplasia renal en este contexto no puede iniciarse sin el conocimiento de la población en que se ha de estudiar esta entidad. En la presente tesis se describe y estudia una serie de casos de carcinoma de células renales de pacientes tratados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Se hizo revisión histopatológica de acuerdo a los conceptos actuales, así como de datos clínicos.

OBJETIVOS

- 1.- Conocer la frecuencia y distribución del carcinoma de células renales en la población mexicana estudiada en el INCMNSZ
- 2.- Analizar las características demográficas y las manifestaciones clínicas del carcinoma de células renales en la población mexicana estudiada en el INCMNSZ.
- 3.-Determinar si se ha efectuado el diagnóstico de carcinoma de células renales en estadios más tempranos a lo largo del tiempo en el INCMNSZ.
- 4.- Analizar los datos morfológicos presentes en los diferentes subtipos histológicos del carcinoma de células renales y comparar estos resultados con los obtenidos en series previas.
- 5- Realizar una revisión de los datos que contienen los informes emitidos y aquellos que debe contener como una forma de control de calidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron todos los casos de carcinoma de células renales recibidos entre el 1º de enero de 1986 y el 31 de diciembre de 2000 en el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Ciencias Médica y Nutrición “Salvador Zubirán”, en la Ciudad de México, que contaran con el material histopatológico completo para su revisión. De los casos que contaban con expediente se obtuvieron los siguiente datos: Edad al diagnóstico, sexo, antecedentes familiares de cáncer, antecedentes familiares de cáncer renal, tabaquismo, exposición a productos químicos y otros tóxicos, sintomatología a la presentación del tumor (palpable, hematuria macroscópica o microscópica, dolor, pérdida de peso, otros síntomas, tiempo de evolución de los síntomas, otros padecimientos relacionados), estadio clínico al diagnóstico, tamaño del tumor, extensión del tumor al diagnóstico, presencia de metástasis ganglionares o a distancia al diagnóstico, lateralidad, borde quirúrgico, tipo de cirugía realizada, presencia de recidiva local o metastásica, tratamientos adyuvantes con quimioterapia o radioterapia, última fecha de seguimiento, estatus de la enfermedad en su última fecha de seguimiento, y otros tumores malignos diagnosticados en el tiempo de seguimiento.

Se excluyeron los casos que no contaran con el material histopatológico completo (laminillas o bloques, y descripción macroscópica) para su revisión. Aquellos casos que si contara con este material pero de los que no hubiera datos clínicos se incluyeron sólo para el análisis de datos histopatológicos.

Se revisaron las laminillas de cada caso de manera ciega. La revisión se llevó a cabo por dos patólogos y los diagnósticos fueron por consenso. De cada caso se registró el nuevo diagnóstico y se comparó con el diagnóstico inicial, además se recabó de manera

intencionada los siguientes datos: extensión del tumor en el material enviado, presencia de material amiloide, grado nuclear en el sistema de Fuhrman y las características particulares de cada tumor.

Se construyeron bases de datos clínicos e histopatológicos con la información obtenida. Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 10.0. Se emplearon pruebas paramétricas (ANOVA, prueba de t) para el análisis de los datos dimensionales, y prueba Z o chi cuadrada para el análisis de proporciones.

RESULTADOS

Se encontraron 145 casos de carcinoma de células renales entre el 1º de enero de 1986 y el 31 de diciembre de 2000. De éstos, sólo 127 contaban con informe histopatológico, 122 con material histopatológico completo y 106 con expediente clínico. Sólo 82 casos contaban tanto con material histopatológico completo como con expediente clínico, y 117 tanto con informe como con material histopatológico completo. De los casos con datos clínicos 9 (10.3%) casos se diagnosticaron de 1986 a 1990, 32 (36.8%) se diagnosticaron de 1991 a 1995, y 46 (52.9%) se diagnosticaron de 1996 a 2000. De 19 (17.9%) casos no se pudo consignar la fecha del diagnóstico.

Datos Generales y Antecedentes

De los 106 pacientes de quienes se obtuvieron datos clínicos 57 (54.3%) fueron varones y 48 (45.7%) fueron mujeres, de un caso no se pudo recabar este dato. La relación hombre:mujer fue de 1.19 : 1. La edad promedio de presentación fue 57.4 años y varió de 28 a 81 años. Al analizar la distribución por sexo y edad en los diferentes lustros no se observaron diferencias significativas entre los diferentes periodos. Los datos se muestran en la tabla 6.

Los tumores se presentaron en 58 (55.2%) de los casos en el riñón derecho y en 47 (44.8%) de los casos en el izquierdo, en un caso se desconoce la lateralidad. El tabaquismo, considerado como el hábito de fumar aún sin ser fumador en el momento del diagnóstico, se observó en 66 (62.3%) de los pacientes.

Tabla 6. Distribución de sexo y edad en diferentes periodos del estudio

	Periodo			
	1986-1990	1991-1995	1996-2000	1986-2000
Sexo masculino	6	14	26	57
Sexo femenino	3	17	20	48
Edad promedio al diagnóstico	57.56	56.97	57.40	57.37

Antecedentes de Neoplasias Malignas

Los antecedentes familiares de neoplasias malignas sólo se pudieron consignar en 84 pacientes, de éstos, 37 (44 %) tuvieron antecedentes de cualquier tipo de cáncer. El antecedente de cáncer renal se logró recabar en 87 pacientes y de éstos sólo en 2 (2.3%) tuvieron antecedentes familiares de cáncer renal. La frecuencia por sitio del primario en los pacientes con antecedentes de cualquier neoplasia maligna se recoge en la tabla 7.

Sintomatología

Sólo el 9.4% de los casos presentaron la triada clásica. El tumor fue palpable en 29 (27.4%) de los casos, causó dolor en 36 (34.6%) de los casos y se manifestó con hematuria macroscópica en 40 (38.5%) de los casos. Sólo en 85 de los casos se logró

Tabla 7. Antecedente familiar de neoplasias malignas por sitio primario, en pacientes con carcinoma de células renales

Órgano del primario	Número de casos con el antecedente
Hígado	6
Leucemia	5
Glándula mamaria	5
Pulmón	5
Cuello uterino	4
Colon	4
Estómago	3
Próstata	3
Sistema nervioso central	2
Riñón	2
Hueso	1
Linfoma	1
Mediastino	1
Páncreas	1
Tiroides	1
Vejiga	1
No especificado	6

consignar si el tumor era palpable. La presencia o ausencia de dolor y hematuria se lograron recabar en la totalidad de los casos con información clínica. Siete casos (6,6%) presentaron hematuria microscópica. Se presentó pérdida de peso en 41 (38.68%) pacientes, ésta varió

entre 2 y 60 kg con una media de 9.7 kg . El tiempo promedio de pérdida de peso fue de 7.8 meses. El tiempo promedio del inicio de los síntomas al diagnóstico fue de 12.1 meses.

Otros síntomas que se presentaron en los pacientes fueron: fiebre en 7 (6.6%), disuria en 4 (3.8%), vómito en 3 (2.8%), náusea en 3 (2.8%), diaforesis en 3 (2.8%), hiporexia en 2 (1.9%), distensión abdominal en 1 (0.9%) y parestesias en 1 (0.9%).

Además, en 10 (9.4%) de los pacientes se observaron síntomas de infección de vías urinarias (IVU), en 6 (5.7%) síntomas de hiperplasia nodular de próstata (HNP), en 3 (2.8%) síndrome anémico, y en 3 (2.8%) litiasis de vías urinarias.

Debido a la relación causa-efecto entre IVU y fiebre, y de HNP e IVU, se analizó en cuantos pacientes se presentaba cada par de datos y en cuantos sólo se presentaba fiebre o sólo IVU. Lo anterior con la intención esclarecer la relación entre fiebre y carcinoma de células renales, e IVU y carcinoma de células renales, excluyendo otras causas de éstas. De los 10 pacientes con síntomas de IVU, sólo uno presentó fiebre de manera concomitante, los otros 9 no presentaron fiebre. De forma semejante, de los 7 pacientes con fiebre sólo en uno se presentó IVU, y por tanto sólo en ese paciente se podría explicar la fiebre como consecuencia de IVU. De los 6 pacientes con síntomas de HNP, en 5 se manifestaba como prostatismo, y en uno se manifestaba ya con episodios de retención urinaria aguda. En 2 de los pacientes se encontró HNP e IVU simultáneas, y en 4 sólo HNP. En consecuencia de los 10 pacientes que presentaban IVU, sólo en 2 se observó HNP como una probable causa.

En 10 (9.4%) de los casos se presentaron otras neoplasias malignas en el mismo paciente. En dos pacientes carcinoma de próstata, en dos carcinoma de glándula mamaria, en uno carcinoma papilar de tiroides, en uno carcinoma basocelular, en uno carcinoma pulmonar, en uno leucemia mielo-monocítica, en uno adenocarcinoma esofágico y en un paciente dos neoplasias malignas, carcinoma de próstata y vesical.

Datos Morfológicos

Tamaño del Tumor

El tamaño promedio de los tumores fue de 8.63 cm con variación entre 0.7 y 25 cm. Se separaron los casos por lustros de acuerdo a la fecha del diagnóstico. En 103 del total de casos se recabó el tamaño del tumor. El tamaño promedio de los tumores en cada lustro fue de 9.4 cm en el primero, 9.51 cm en el segundo y 7.93 cm en el tercero. Aún cuando existe disminución en el tamaño del tumor en el último lustro, esta no fue una diferencia estadísticamente significativa.

Datos Histológicos

Los diagnósticos de revisión que se emitieron en los 122 casos con material histopatológico completo fueron: Carcinoma de células claras (convencional) en 113 (92.6%) casos, carcinoma papilar en 7 (5.7%) de los casos, y carcinoma cromóforo en 2 (1.6%) casos.

En cinco casos sólo se hizo biopsia, no se realizó nefrectomía. De los 117 casos restantes, en 22 (18.8%) casos se encontró invasión capsular, en 14(12%) extensión a la grasa perirrenal, en 31 (26.5%) invasión vascular, en 7 (6%) amiloidosis renal y en 8 (6.8%) los bordes quirúrgicos fueron positivos. No se encontró invasión suprarrenal en ninguno de estos casos. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que algunos de los casos con invasión suprarrenal fueron excluidos por no contar con parte del material. En total fueron 133 los casos en los que se conocía la presencia o ausencia de invasión en la suprarrenal, 5 (2.8%) presentaron invasión. Los datos se muestran en la tabla 8.

Se compararon los datos histológicos de extensión de la enfermedad por tipo de tumor. El escaso número de casos de carcinoma cromóforo no permitió hacer comparaciones con los

otros tipos de tumor. Los resultados se muestran en la tabla 9. Los porcentajes son semejantes para cada dato histológico excepto en el caso de la invasión vascular y la presencia de material amiloide. No obstante no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la invasión vascular y el carcinoma papilar ($p=0.189$). La proporción de casos con amiloidosis por el contrario fue significativamente mayor en el carcinoma convencional ($p=0.024$). Los casos de invasión a la suprarrenal se presentaron únicamente en carcinomas convencionales de células claras, sin embargo no fue posible hacer comparaciones de la presencia de invasión en este órgano entre los diferentes tipos de tumor ya que éstos cinco casos de invasión se presentaron entre los excluidos del estudio por no contar con material completo.

Tabla 8. Datos histológicos de extensión tumoral por tipo de tumor.

Dato Histológico	Convencional	Papilar	Cromóforo	Total
Invasión capsular	(20/108) 17.7%	(1/7) 14.3%	(1/2) ---	22/117 (18.8%)
Invasión del tejido adiposo perinéfrico	(12/108) 10.6%	(1/7) 14.3%	(1/2) ---	14/117 (12%)
Invasión vascular	(31/107) 20.3%	(0/7) 0%	(0/2) ---	31/116 (26.5%)
Invasión a la suprarrenal	-----	-----	-----	5/133 (2.8%)
Bordes quirúrgicos	(8/108) 7.1%	(0/7) 0%	(0/2) ---	8/117 (6.8%)
Amiloidosis	(7/108) 6.5%	(0/7) 0%	(0/2) ---	7/117 (6%)

Grado Nuclear

La mayor parte de los tumores presentaron grado nuclear 2. Se empleo la clasificación Fuhrman y la distribución fue como sigue: 30 (24.6%) mostraron grado 1, 38 (31.1%) grado 2, 23 (18.9%) grado 3 y 31 (25.4%) grado 4. La relación entre grado y tipo de tumor se muestra en la tabla 10. Los datos histológicos de la extensión tumoral también se separaron por grado (tabla 11).

Tabla 9. Comparación de los datos histológicos de extensión tumoral por tipo de tumor.

Dato Histológico	Convencional	Papilar	p
Invasión capsular	(20/108) 17.7%	(1/7) 14.3%	N.S.
Invasión del tejido adiposo perinéfrico	(12/108) 10.6%	(1/7) 14.3%	N.S.
Invasión vascular	(31/107) 20.3%	(0/7) 0%	p=0.189
Amiloidosis	(7/108) 6.5%	(0/7) 0%	p=0.024

Estadio de la Enfermedad

En 103 casos se logró recabar el estadio. La separación en estadios de todo el conjunto de carcinomas de células renales empleando para ello el sistema pTNM fue como sigue: 28 casos (27.2%) se presentaron en estadio I, 33 (30.2%) en estadio II, 30 (29.1%) en estadio

III y 12 (11.8%) en estadio IV. La distribución de los diferentes tipos de carcinoma de células renales en cada estadio se muestra en la tabla 12.

Tabla 10. Grado nuclear por tipo de tumor.

Grado	Convencional	Papilar	Cromóforo
Grado 1	29 (25.7%)	1 (14.3%)	0 (---)
Grado 2	34 (30.1%)	3 (42.9%)	1 (---)
Grado 3	21 (18.6%)	2 (28.6%)	0 (---)
Grado 4	29 (25.7%)	1 (14.3%)	1 (---)
Total	113 (100%)	7 (100%)	2 (---)

Tabla 11. Datos histológicos de la extensión tumoral por tipo de tumor.

Dato Histológico	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Invasión capsular	(2/30) 6.7%	(5/38) 13.2%	(6/23) 26.1%	(9/31) 29%
Invasión del tejido adiposo perinéfrico	(0/30) 0%	(2/38) 5.3%	(4/23) 17.4%	(8/31) 25.8%
Invasión vascular	(6/30) 20%	(8/38) 21.1%	(6/23) 26.1%	(12/31) 38.7%

Evolución

De los 106 casos con información clínica, en 70 se hizo seguimiento de la evolución postquirúrgica hasta el término del estudio. 34 se perdieron y en 2 la información respecto al seguimiento no era completa. El tiempo de seguimiento fue en promedio de 55.6 meses, sin embargo los tiempos de seguimiento variaron desde 1 mes hasta 197 meses.

La recidiva local se presentó en 4 (3.8%) de los pacientes, y la recidiva como enfermedad metastásica en 16 (15.4%) casos. De estos casos con recidiva 11 se perdieron a seguimiento, 2 con recidiva local y 9 con recidiva metastásica.

Tabla 12. Distribución por estadio y tipo de tumor.

Estadio	Convencional	Papilar	Cromóforo
I	18 (23.7%)	4 (66.7%)	0 (0%)
II	29 (38.2%)	1 (16.7%)	1 (50%)
III	23 (30.3%)	1 (16.7%)	1 (50%)
IV	6 (7.9%)	0 (0%)	0 (0%)

La mayoría de los 70 pacientes con seguimiento se encontraban vivos y libres de enfermedad a la última fecha de revisión, en total 55 (78.6%). Los 9 casos con recidiva no perdidos a seguimiento (12.9%) estaban vivos con enfermedad. Sólo en 3 (4.3%) casos se documentó la muerte por la enfermedad, todos ellos con enfermedad diseminada (estadio

IV) desde su diagnóstico. Otros 2 pacientes fallecieron por causas ajenas. En uno de los pacientes los datos de su evolución no estaban completos.

Datos del Diagnóstico Inicial vs Datos del Diagnóstico de Revisión

El diagnóstico de revisión fue diferente al diagnóstico inicial en 11 (9.4%) de los casos. En tres casos el diagnóstico previo fue carcinoma de células granulares y en dos carcinoma sarcomatoide. Sin embargo como ya hemos comentado en la actualidad no se reconoce a éstos como tipos de carcinoma de células renales sino sólo como patrones morfológicos. Por ello en estos cinco casos el diagnóstico de revisión fue carcinoma convencional. En los otros seis casos el diagnóstico cambió de la siguiente manera: un caso con diagnóstico previo de carcinoma convencional se diagnosticó en la revisión como carcinoma papilar, un caso con diagnóstico previo de carcinoma convencional se diagnosticó como carcinoma cromóforo, dos casos con diagnóstico previo de carcinoma cromóforo se diagnosticaron como carcinomas convencionales, un caso con diagnóstico previo de carcinoma de conductos colectores se diagnosticó como carcinoma convencional, y otro caso con diagnóstico previo de carcinoma de conductos colectores se diagnosticó como carcinoma papilar.

Los elementos incluidos al informar el diagnóstico inicial se evaluaron en los 127 casos en los que se contaba con él. Se encontraron algunas deficiencias. En todos los casos se consignaron el tipo de carcinoma de células renales, la lateralidad del riñón afectado y el estatus de los bordes quirúrgicos. En 14 (11%) casos no se consignó el diámetro mayor del tumor, en 72 (56.7%) no se consignó el grado histológico, en 7 (5.5%) casos no se consignó la invasión al tejido adiposo perinéfrico y en 23 (18.1%) no se consignó la presencia de

invasión vascular. Los cinco casos en que se observó invasión a la suprarrenal, aunque fueron excluidos, sí contenían ese dato en su informe. En todos los casos incluidos se consigno la ausencia de invasión en la suprarrenal.

En los 55 casos en que sí se consigné el grado nuclear se evaluaron las diferencias en éste entre el diagnóstico inicial y el diagnóstico de revisión. En 26 (47.3%) de estos casos cambió el grado nuclear. Se calcularon los índices de concordancia kappa simple y kappa ponderada. El acuerdo fue malo, se obtuvieron kappa simple de 0.26 y kappa ponderada de 0.36 .

DISCUSIÓN

Los datos descritos en nuestra serie de carcinomas de células renales en general son semejantes a los reportados en la literatura, sólo algunos de los parámetros varían y sin embargo para la mayoría de estos últimos se han publicado series con resultados similares.

En cuanto a los datos demográficos y generales llama la atención la distribución por sexo. Mientras que la mayor parte de las series informan predominio en hombres, con relación hombre: mujer que fluctúa entre 1.7:1 y 2:1, nosotros encontramos una relación 1.1:1. Relaciones casi equitativas como esta se han informado previamente en otras series latinoamericanas. En una serie chilena se informa una relación de 1.3:1 (Bustamante, Contreras).

En nuestra serie, si bien la edad es semejante a la descrita tanto en la literatura sajona como a las propias estadísticas nacionales, si vale la pena hacer notar que la distribución por grupos de edad es diferente a la informada para la población mexicana (SSA). Mientras que el mayor número de casos en la población mexicana, de acuerdo a la SSA, se ubican en personas mayores de 65 años, en nuestro estudio encontramos que el grupo de edad predominante se halla de los 55 a los 65 años (59.2%). Es probable que esta cifra sea el resultado de la composición etaria de la población de pacientes que acuden a nuestro instituto, más que una tendencia diferente por zona geográfica o de factores de riesgo en los pacientes.

Un hallazgo interesante fue el alto porcentaje de pacientes con antecedentes familiares de neoplasias malignas, en contraste con la escasa cantidad de pacientes con antecedentes familiares de neoplasias renales. Este hecho fortalece la idea de que la mayoría de los

carcinomas renales son esporádicos, y favorece la hipótesis de la existencia de alteraciones genéticas muy particulares en el carcinoma de células renales.

La sintomatología en nuestra serie es la habitualmente informada. Todos los porcentajes de frecuencia de los síntomas de la triada clásica quedan dentro del intervalo informado en la literatura para los mismos. Sólo se observaron diferencias en la presentación de fiebre y otros síntomas generales como astenia, náusea y vómito. Debido a la gran variación observada en la presencia de estos síntomas y a su inespecificidad no es posible concluir que estas diferencias tengan importancia clínica. No obstante, cabe comentar que en la presente serie la fiebre sí se presentó como un síntoma asociado al carcinoma y no otros padecimientos intercurrentes. De 10 pacientes con enfermedad infecciosa concomitante (IVU) sólo uno mostró fiebre, mientras que de los 7 pacientes con fiebre sólo uno era aquejado por un proceso inflamatorio o infeccioso.

La pérdida de peso en nuestra serie es ligeramente superior a la informada en la literatura. Este hecho probablemente se deba a que los pacientes de nuestro estudio se presentan con tumores de mayor tamaño, y posiblemente más tiempo de evolución de la enfermedad, que los descritos en fuentes anglosajonas.

El tamaño promedio de los tumores es muy semejante en los dos primeros lustros (9.4 cm vs 9.51 cm respectivamente) y disminuyó en el tercer lustro (7.93 cm). Aunque la reducción en el tamaño del tumor en el tercer lustro no es estadísticamente significativa, sí pudiera marcar una tendencia. Esta tendencia a la disminución probablemente refleja lo que otros autores han mencionado, el empleo de técnicas de imagen más sensibles y específicas favorece el diagnóstico más temprano de esta neoplasia (Reuter_b).

A pesar de que en nuestro hospital no es posible evidenciar una reducción estadísticamente significativa en el tamaño de estas neoplasias al diagnóstico, o en la edad de presentación, en los diferentes lustros que abarcó el estudio, la extensión de la enfermedad no varía en

forma importante con respecto a la observada en países de primer mundo en donde si se ha logrado un diagnóstico precoz.

Como se ha demostrado previamente en la literatura el grado histológico correlaciona con el estadio clínico, al igual que la invasión al tejido adiposo perirrenal y vascular (Amin MB_a)

Comparando los datos de la presente serie con la de Amin y cols. (Amin MB_b), observamos que en los estadios avanzados, TNM III y IV, no hay diferencias en la proporción de casos al momento del diagnóstico como se observa en la tabla 13. Las diferencias se presentan en los estadios tempranos (I y II) ($p < 0.0001$).

La gradificación por su parte si muestra diferencias significativas en los casos catalogados como grado III, y también en los catalogados como grado I ($p < 0.0001$) (tabla 14) (Amin MB_b, Mosh).

De manera semejante a lo mostrado en las tablas anteriores la distribución del total del conjunto de carcinomas de células renales por subtipos es diferente en nuestra serie a otras informadas. Tabla 15.

Tabla 13. Comparación de la distribución por estadios clínicos en los carcinomas convencionales de células claras entre nuestra serie y la literatura

Serie	Estadio I (%)	Estadio II (%)	Estadio III(%)	Estadio IV(%)
Amin y cols.	125 (51.9)	26(10.8)	61 (25.3)	29 (12)
INCMNSZ	18 (23.7)	29(38.2)	23(30.3)	6 (7.9)
P	<0.0001	<0.001	0.08	0.07

Tabla 14. Comparación de la distribución por grado nuclear en los carcinomas convencionales de células claras entre nuestra serie y la literatura

Serie	Grado 1 (%)	Grado 2 (%)	Grado 3 (%)	Grado 4(%)
Amin y cols.	15 (6)	54 (21.9)	133 (53.2)	49 (19.6)
INCMNSZ	29 (25.7)	34 (30.1)	21(18.6)	29 (25.7)
P	<0.0001	0.1	<0.0001	0.06

Tabla 15. Comparación de la distribución por grado nuclear en los carcinomas convencionales de células claras entre nuestra serie y la literatura

Serie	Convencional (%)	Papilar (%)	Cromóforo (%)	Otros (%)
Amin y cols.	255 (67.64)	75 (19.89)	24 (6.37)	23 (6.1)
Mosh y cols.	487 (82.8)	64 (10.88)	31 (5.2)	6 (1)
INCMNSZ	113(92.6)	7 (5.7)	2(1.6)	---
Amin vs INCMNSZ	p<0.0001	---	-----	-----
Mosh vs INCMNSZ	p<0.001	---	-----	-----

Las cifras referentes a la evolución de los pacientes (muertos por enfermedad, vivos sin enfermedad, muertos por otras causas) parecen dar la idea de una evolución benéfica de la enfermedad en nuestro grupo de pacientes, sin embargo, hay que tomar en cuenta que 31 (29.8%) de ellos se perdieron durante su evolución posquirúrgica. Un buen número de pacientes (23) se encontraban en estadios avanzados de la enfermedad al diagnóstico (III o

IV) o presentaron recidiva de la enfermedad. Es probable que este grupo de pacientes hubiera muerto por la enfermedad sin que se diera conocimiento a nuestra institución. Por otro lado aquellos pacientes en estadios tempranos (I y II), con curación tras la cirugía es frecuente que abandonen el seguimiento postquirúrgico siempre que la enfermedad no recaiga. En cualquier caso el estatus de los pacientes en su última consulta parece ser en esta nuestra serie una medida sesgada de la evolución.

La revisión del material completo de los casos permitió advertir errores u omisiones en los informes emitidos. Los porcentajes en que no se consignaron diámetro mayor del tumor (11%), invasión al tejido adiposo perinéfrico (5.5%), e invasión vascular (18.1%), no son despreciables. La ausencia de esta información, si estos datos no se advierten por imagen o durante la cirugía puede llevar a un estadiaje y posiblemente tratamiento inadecuados. Será necesario enfatizar esta información para evitar nuevas omisiones.

Los índices de concordancia kappa obtenidos al comparar el grado originalmente asignado a cada caso y el grado asignado en la revisión demuestran escaso acuerdo entre ambas observaciones si se es estricto. No obstante, el acuerdo interobservador informado en la literatura para los sistemas de gradificación en el carcinoma de células renales es malo (Lanigan). El sistema de Fuhrman muestra menor variabilidad interobservador que otros, y es superado sólo por el sistema de Syrjänen and Hjelt (Lanigan). No obstante para el primero de estos sistemas, el empleado en la presente serie, se han informado índices kappa de 0.331 (Lanigan).

CONCLUSIONES

El estudio de los casos de carcinoma de células renales en nuestra institución nos muestra gran semejanza en la presentación, y comportamiento biológico del carcinoma de células renales en la población mexicana y la de otras series publicadas. Las diferencias en distribución por subtipos y sexo podrían ser factores relacionados a la constitución genética y factores de riesgo propios de nuestra población. Se requiere del estudio de un mayor número de casos y de la caracterización genéticas de estas neoplasias para poder determinar el valor de éstas observaciones.

Es necesario incrementar los esfuerzos por lograr un diagnóstico más temprano de estos tumores, con el fin de limitar la morbilidad inherente. En países del primer mundo si se ha logrado un diagnóstico en etapas menos avanzadas de la enfermedad, sin embargo, no se ha reducido la mortalidad. En nuestro estudio no fue posible evaluar la morbilidad o mortalidad. No obstante el comportamiento biológico de estas neoplasias no parece diferir del observado en los países del primer mundo, a juzgar por la distribución en estadios clínicos, al menos en el carcinoma de células renales convencional. Esto hace pensar que la detección más temprana de estas neoplasias, podría también reducir la morbilidad asociada en nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA

Akhtar M, Tulbah A, Kardar A H, Ali A. Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma: The Cromophobe Connection. *Am J Surg Pathol* 1997; 21(10): 1188-1195.

Amin M Ba, Amin M B et al. Prognostic Impact of Histologic Subtyping of Adult Renal Epithelial Neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2000; 26(3): 281-291.

Amin M Bb, Corless C L, et al, Papillary (Cromophil) Renal Cell Carcinoma: Histomorphologic Characteristics and Evaluation of Conventional Pathologic Prognostic Parameters in 62 Cases. *Am J Surg Pathol* 1997; 21(6): 621-635.

Bustamante A, Trucco C, Domínguez J et al. Nefrectomía Radical por Adenocarcinoma Renal: Experiencia Hospital Dr. Sotero del Rio (Resumen). *Rev Chil Urol* 1998; 63(1): 48-50.

Cochand-Priollet B, Molinié V et al, Renal Chromophobe Cell Carcinoma and Oncocytoma. A Comparative Morphologic, Histochemical and Immunohistochemical Study of 124 Cases. *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121: 1081-1086.

Contreras A, Susaeta R, Jaramillo A et al. Tumores Renales: Revisión de 13 años (1974-1987) (Resumen). *Bol Hosp. San Juan de Dios* 1988; 35(1):12-16.

Cotran R, Kumar V, Robbins S. Patología Estructural y Funcional. Sexta edición. McGraw-Hill Interamericana, Madrid 1995.

Davis C Jr, Mostofi F, Sesterhenn I. Renal Medullary Carcinoma. The Seventh Sickle Cell Nephropathy. *Am J Surg Pathol* 1995; 19(1):1-11.

De Peralta M, Moch H, Amin M B, Tamboli P et al. Sarcomatoid Differentiation in Renal Cell Carcinoma. A Study of 101 Cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25(3): 275-284.

DeLong W, Grignon D, Eberwein P et al. Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma. An Immunohistochemical Study of 18 Cases. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 636-640.

François C, Decaestecker, Petein M et al. Classification Strategies for the Grading of Renal Cell Carcinomas, Based on Nuclear Morphometry and Densitometry. *J Pathol* 1997; 183:141-150.

Glodstein NS. The Current State of Renal Cell Carcinoma Grading. *Cancer* 1997; 80: 977-980.

Guinan L, Sobin H L et al, TNM Staging of Renal Cell Carcinoma. *Cáncer* 1997, 80(5): 992-993.

- Kovacs G, Akhtar M, Beckwith B et al. The Heidelberg Classification of Renal Cell Tumours. *J Pathol* 1997; 183:131-133
- Lanigan D, Conroy R, Barry-Walsh C et al. A Comparative Analysis of Grading Systems in Renal Adenocarcinoma. *Histopathol* 1994; 24:473-476.
- Medeiros J, Jones E, Aizawa S et al. Grading of Renal Cell Carcinoma. *Cáncer* 1997; 80(5): 990-991.
- Motzer R, Bander NH, et Nanus DM, Renal-Cell Carcinoma. *NEJM* 1996; 335(12): 865-875.
- Murphy WM, Beckwith JB et Farrow GM. Tumors of the Kidney, Bladder and Related Urinary Structures Tumors of the Kidney : Atlas of tumor pathology, third series, fascicle 11. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC. 1994.
- Ordoñez N, Rosai J. Urinary tract: Ackerman's Surgical Pathology. Mosby, St. Louis Missouri. 1996
- R. Sherburne F, Basler JW, Ritter JH et al. Renal Medullary Carcinoma. *J Urol* 1998; 159: 711-713.
- Renshaw A A, Zhang H, et al, Solid Variants of Papillary (Chromophil)Renal Cell Carcinoma: Clinicopathologic and Genetic Features. *Am J Surg Pathol* 1997; 21(10): 1203-1209.
- Reuter V_a. Renal Tumors Exhibiting Granular Cytoplasm. *Semin Diagn Pathol* 1999; 16(2): 135-145.
- Reuter V_b, Gaudin PB. Adult renal tumors: Diagnostic Surgical Pathology, vol II. Third Edition. Lippincott Williams & Willkins. Philadelphia 1999.
- Reuter V_c et Presty J.Jr., Contemporary Approach to the Classification of Renal Epithelial Tumors. *Semin Oncol* 2000; 27:124-137.
- Sirgley J_a, Amin M B, AJCC/UICC TNM 6^a edición, enero 2003.
- Sirgley J_b, Eble J. Collecting Duct Carcinoma of Kidney. *Semin Diagn Pathol* 1998;15(1): 54-67.
- Skinnider B F and Jones E, Renal Oncocytoma and Chromophobe Renal Cell Carcinoma. A Comparison of Colloidal Iron Staining and Electron Mycroscopy. *Am J Clin Path* 1999; 111:796-803.
- Störkel S, Eble J N et al, Clasification of Renal Cell Carcinoma. *Cancer* 1997; 80: 987-989.
- SSA. Compendio de Cáncer 2000. Morbilidad, Mortalidad. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Secretaría de Salubridad y Asistencia, Dirección General de Epidemiología. México, D.F., 2000.

Tickoo S K and Amin M B, Discriminant Nuclear Features of Renal Oncocytoma and Chromophobe Renal Cell Carcinoma. Analysis of Their Potential Utility in the Differential Diagnosis. *Am J Clin Path* 1998; 110:782-787.

Zambrano N, Lubensky I, Merino M et al. Histopathology and Molecular Genetics of Renal Tumors: Toward Unification of a Classification System. *J Urol* 1999; 162:1246-1258.