



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
Hospital Juárez de México

” FACTORES DE RIESGO PARA TUMORES RENALES DE ALTO GRADO EN PACIENTES DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO ”

TESIS PROFESIONAL

Que para obtener el título de

Cirujano Urólogo

Presenta

Delfino de Jesús Marín Acosta

Coordinador de tesis:

Dr. Juan Antonio Lugo García

Ciudad de México 2017

Registro HJM 0284/17-R



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.



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.

ÍNDICE

1. Hoja de autorización	2
2. Agradecimientos	3
3. Título y autores	4
4. Marco teórico	5
a. Panorama general del cáncer renal	5
b. Epidemiología	5
c. Factores de riesgo para cáncer renal	6
d. Carcinoma de células claras	7
e. Escala de graduación de Fuhrman	8
f. Criterios de Motzer	9
g. Descripción específica de factores de riesgo para cáncer renal. Tabaquismo	10
h. Tabaquismo	10
i. Elevación del índice de masa corporal	11
j. Hipertensión arterial sistémica	12
k. Enfermedad quística renal adquirida	13
l. Enfermedad renal crónica	14
m. Anemia	15
n. Hipercalcemia	16
ñ. Trombocitosis	16
5. Planteamiento del problema	17
6. Justificación	17
7. Objetivo general	18
8. Objetivos particulares	18
9. Material y métodos	19
a. Diseño del estudio	19
b. Operacionalización de variables	19
c. Universo de trabajo y muestra	21
d. Criterios de inclusión	21
e. Criterios de exclusión	21
10. Cronograma de actividades	22
11. Implicaciones éticas	22
12. Análisis estadístico	22
13. Resultados	23
14. Discusión	33
15. Conclusiones	36
16. Bibliografía	36
17. Anexos	39

HOJA DE AUTORIZACIÓN:

“FACTORES DE RIESGO PARA TUMORES RENALES DE ALTO GRADO EN
PACIENTES DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”

DR. JOSÉ MANUEL CONDE MERCADO
TUTULAR DE LA UNICAD DE ENSEÑANZA

DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE UROLOGÍA

DR. JUAN ANTONIO LUGO GARCÍA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE UROLOGÍA
ASESOR DE TESIS

DR. JESÚS TORRES AGUILAR
JEFE DE SERVICIO DE UROLOGÍA

AGRADECIMIENTOS

Primero a Dios, porque es quien da la fuerza, voluntad, inteligencia y hace las cosas posibles; a mis papás por su apoyo invaluable, dedicación y esfuerzo para que yo pueda cumplir todas mis metas y sueños, sin ustedes nada hubiera sido posible; a mis hermanos por estar siempre conmigo y ser mi apoyo en todo momento; a mis maestros por todas sus enseñanzas; a mis compañeros por su amistad, paciencia y cariño, me llevo grandes amistades y grandes recuerdos; al Hospital Juárez de México por ser mi escuela y mi casa durante 6 años y a todos los pacientes por ser el mejor libro para estudiar y aprender.

Infinitas gracias.

**” FACTORES DE RIESGO PARA TUMORES RENALES DE ALTO GRADO
EN PACIENTES DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO ”**

Folio de autorización: HJM0284/17-R

AUTORES

Marín Acosta DJ*, Lugo García JA**

*Médico residente de cuarto año del curso universitario de Urología. Hospital Juárez de México. Secretaria de Salud. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Magdalena de las Salinas, 07760 Ciudad de México, CDMX.

Tel: 55 4463 9399. dr.marin.uro@gmail.com

**Profesor adjunto del curso universitario de Urología. Médico Adscrito al Servicio de Urología. Hospital Juárez de México. Secretaria de Salud. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Magdalena de las Salinas, 07760 Ciudad de México, CDMX.

Tel: 55 1363 4026. jalg05@hotmail.com

FACTORES DE RIESGO PARA TUMORES RENALES DE ALTO GRADO EN PACIENTES DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

MARCO TEÓRICO

Panorama general del cáncer renal

Según las guías diagnósticas del Hospital General de México, el cáncer renal no es una sola entidad sino un conjunto de tumores que comparten su origen histológico. Aproximadamente 85% de los cánceres de células renales son adenocarcinomas, en su mayoría de origen tubular proximal. La mayoría de los restantes son carcinomas de células de transición de la pelvis renal. Los adenocarcinomas pueden dividirse en carcinomas de células claras (75%), papilar tipo 1 y 2 (15%), cromóforo (5%) y oncocitoma (5%).

Epidemiología

El cáncer renal es el séptimo más común tipo histológico de cáncer en el mundo occidental, y ha mostrado un incremento sostenido en la prevalencia, representando 1-3% de todas las neoplasias malignas viscerales. Aproximadamente 40% de los pacientes mueren por causa de progresión de la enfermedad¹.

Existen 80-100 mil casos nuevos de cáncer renal diagnosticados en el mundo cada año, que representa aproximadamente 3% de todas las neoplasias en adultos y se considera el cáncer más letal en Urología con 12,000 muertes al año en EU².

Se calcula que para 2014 se diagnosticaría cáncer de riñón a 62,700 adultos (39,650 hombres y 23,050 mujeres) en los Estados Unidos. El cáncer de riñón es el séptimo tipo de cáncer más frecuente en los hombres y es la décima causa más frecuente de cáncer en las mujeres³.

Existe predominio de 1.5:1 entre hombres y mujeres con pico de incidencia entre los 60 y 70 años. ⁹.

Se calcula que para 2014 se producirían 14,240 muertes (9,240 hombres y 5,000 mujeres) a causa de esta enfermedad.

La tasa de supervivencia a 5 años de las personas con cáncer de riñón es del 73 %. No obstante, las tasas de supervivencia dependen de varios factores, incluido el tipo, la variedad histológica y el estadio cuando se diagnostica por primera vez.

Alrededor del 65 % de las personas reciben el diagnóstico cuando el cáncer solo se encuentra en el riñón. Para este grupo, la tasa de supervivencia a 5 años es del 92 %. Si el cáncer de riñón se ha diseminado hacia los tejidos circundantes o los órganos y/o los ganglios linfáticos regionales, la tasa de supervivencia a 5 años es del 65 %. Si el cáncer se ha diseminado a una parte distante del cuerpo, la tasa de supervivencia a 5 años es del 12 %³.

La mayor parte de las masas renales permanece asintomática hasta las últimas etapas de la enfermedad. Más de 50% de los casos son hallazgos de estudios de imagen para investigar otros síntomas inespecíficos u otra afección abdominal. La triada clásica de: hematuria, dolor y masa palpable se encuentra en 6-10% de los pacientes y se asocia con estadios clínicos avanzados⁹.

Factores de riesgo para cáncer renal

Los factores de riesgo más conocidos, asociados con el carcinoma renal, son: tabaquismo, obesidad e hipertensión. Tener un familiar de primer grado también incrementa el riesgo. La profilaxis más efectiva es evitar el tabaquismo y la obesidad⁹.

En los últimos 10 años se han identificado diversos factores que confieren efecto pronóstico en el cáncer renal. El estadio patológico, el grado nuclear e histológico, son los más frecuentemente estudiados y los más importantes en este momento².

Como en cualquier otra neoplasia se deben determinar las características del tumor, las características propias del paciente y correlacionar estos con el pronóstico, ya que esto no sólo es útil para el tratamiento sino para estimar la evolución².

La clasificación y el estadio se basan en la recomendación general del sistema TNM. La última versión se publicó en 2010. El valor pronóstico de esa versión del sistema TNM se confirmó en estudios uni y multiinstitucionales. Los factores pronóstico se clasifican en: anatómicos (tamaño del tumor, invasión venosa o adrenal y metástasis), histológicos (clasificación de Fuhrman), clínicos (ECOG, Karnofsky) y moleculares⁹.

Los factores pronósticos más importantes incluyen signos y síntomas específicos, aquellos relacionados con el tumor y exámenes de laboratorio. Los factores relacionados con el tumor como: estadio patológico, tamaño, grado nuclear y subtipo histológico han demostrado ser los más útiles².

El diagnóstico histológico del cáncer de células renales se establece posterior a la resección quirúrgica del riñón o del tumor. De acuerdo con la OMS existen tres subtipos histológicos principales para este cáncer: células claras (80-90%), papilar (10-15%) y cromóforo (4-5%). Se diferencian según sus características histológicas y genéticas⁹.

Carcinoma de células claras

El carcinoma de células claras es la variante más común, representa entre el 70 y 75% de todos los carcinomas de células renales; la mayoría (95%) son esporádicos, y el restante (5%) están asociados con síndromes hereditarios (enfermedad de von Hippel-Lindau,

tuberoesclerosis). El carcinoma de células claras se origina del epitelio de los túbulos contorneados (corteza renal) y se presenta con crecimiento expansivo predominante.

Macroscópicamente es una lesión sólida amarilla con variables grados de necrosis interna, hemorragia y degeneración quística. Se pueden encontrar calcificaciones tumorales. Histológicamente se presentan con células claras por el contenido rico en lípidos y glicógeno en el citoplasma. Frecuentemente presentan citoplasma granular eosinofílico. El grado de necrosis se asocia con histología tumoral de alto grado¹.

El estadio clínico se asocia, de manera significativa, con la histopatología. De los pacientes con histología de células claras, 28% tienen enfermedad T3, T4, N+ o M+ y los de variantes sarcomatoides y túbulos colectores tienen mayor riesgo de enfermedad avanzada (82.8 y 55.7%, respectivamente). Los pacientes con variantes papilar y cromófoba tienen menor riesgo de enfermedad avanzada (17.6 y 16.9%, correspondientemente). De la misma manera, se ha encontrado asociación entre el grado tumoral y la histopatología: 94.7% de las variantes sarcomatoides y 69.1% de los túbulos colectores, se manifiestan con tumores grados 3 y 4, versus 28.5, 28.8 y 32.7%, de los casos de células claras, papilar y cromófobo⁹.

Si para mortalidad cáncer-específica y mortalidad global se toma como referencia el carcinoma de células claras, la variante papilar y cromófoba se vincula con riesgo menor de mortalidad cáncer-específica y global. En comparación con las células claras, la variante cromófoba tiene menor riesgo de mortalidad cáncer-específica (HR 0.56, IC 95% 0.40-0.78) y la sarcomatoide tiene mayor riesgo de mortalidad (HR 2.26, IC 95% 1.93-2.64). También existe una tendencia, aunque no estadísticamente significativa, de menor riesgo de mortalidad en pacientes con histología papilar (HR 0.85, IC 95% 0.70-1.02)⁹.

Escala de graduación de Fuhrman

El volumen tumoral y el grado de anaplasia nuclear es lo que mayor evidencia tiene sobre el comportamiento a largo plazo del cáncer renal. Esto fue propuesto por Fuhrman en 1982,

quien describió en 103 pacientes la importancia de la apariencia del núcleo y el valor pronóstico que tenía este sobre la supervivencia del paciente. Según la forma del núcleo: redondo, irregular, bizarro y multilobulado; tamaño: entre 15 y mayor de 20 micras; la apariencia del nucleolo: ausente, pequeño, prominente con o sin cromatina evidente, se da una clasificación entre grados 1 a 4 para el reporte patológico definitivo. De acuerdo con esta clasificación, las tasas de supervivencia a 5 años son de 64% para grado 1, 34% para grado 2, 31% para grado 3 y 10% para grado 4⁴.

Grado	Tamaño del núcleo	Bordes del núcleo	Núcleo
1	10 mm	Uniforme	Ausente
2	15 mm	Irregular	Pequeño
3	20 mm	Irregular	Prominente
4	> 20 mm	Multilobulado	Prominente, corpúsculos de cromatina

Fuente: Fuhrman et al. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 1982;6:655-663.

El estadio tumoral, que refleja la diseminación anatómica y el desarrollo de la enfermedad, es reconocido como el factor pronóstico más importante para determinar la conducta clínica y el resultado del carcinoma renal².

Criterios de Motzer

En 1999, en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Motzer describió factores pronósticos para enfermedad metastásica. Estos factores fueron propuestos antes de las nuevas terapias blanco moleculares (antiangiogénicos) cuando el uso de interleucina e interferón eran las únicas opciones disponibles para el tratamiento. Todos los factores son pretratamiento y están asociados con una menor supervivencia global¹¹.

1. Disminución del estado funcional de Karnofsky (<80)
2. Altos niveles de LDH (>1.5 veces el límite superior): Normal 200 UI/L

3. Niveles de hemoglobina bajos (normal 13 g/dL (H), 11.5 g/dL (M))
4. Altos niveles de calcio sérico corregido (>10 mg/dL)*
5. Ausencia de nefrectomía

*Calcio corregido = 4- albumina x 0.8 + Ca sérico.

Los criterios de Motzer originales, fueron luego modificados eliminando la ausencia de nefrectomía como factor pronóstico e incluyendo en su lugar el tiempo entre el diagnóstico y tratamiento menor a 1 año¹¹.

Factor de riesgo	Punto de corte
Karnofsky PS	< 80
Tiempo del diagnóstico al tratamiento	< 12 meses
Hemoglobina	< Límite inferior del rango de referencia del laboratorio
LDH	> 1.5 veces al límite superior del laboratorio
Calcio sérico corregido	> 10.0 mg/dL (2.4 mmol/L)

De acuerdo a éstos factores, se calculan el riesgo y la supervivencia: existe una relación inversamente proporcional entre el número de factores de riesgo y el pronóstico, a saber: “A mayor número de factores de riesgo peor es el pronóstico de los pacientes”¹².

Riesgo	Factores	Supervivencia
Favorable (bajo)	Sin factores	30 meses
Intermedio	1 o 2 factores	14 meses
Pobre (alto)	3 o más factores	~5 meses

Descripción específica de factores de riesgo para cáncer renal.

Tabaquismo

Describiendo los factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer renal y del grado tumoral, se puede mencionar que el antecedente de tabaquismo está presente en 30% de los tumores renales². Esta considerado como un factor de riesgo causal para el cáncer de células

renales por the International Agency for Research on Cancer (IARC) y the U.S. Surgeon General, aunque el riesgo asociado con el tabaquismo es relativamente modesto. Comparado con no fumadores, el riesgo incrementa alrededor del 50% en hombres y 20% en mujeres fumadoras. Hay una relación clara de dosis respuesta con el incremento de número de cigarros fumados. La suspensión del hábito tabáquico reduce el riesgo, pero sólo en personas que suspendieron el hábito por diez años o más¹³.

Existen hipótesis de que el fumar incrementa el riesgo de cáncer renal por hipoxia tisular crónica debido a la exposición de monóxido de carbono y condiciones relativas al tabaquismo como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Además se ha demostrado que los pacientes con cáncer renal tienen mayor nivel de daño renal en los linfocitos inducido por las nitrosaminas encontradas en el cigarro¹³.

Elevación del índice de masa corporal

Se ha estimado la relación del aumento de peso por arriba del 40% de los cánceres renales en los Estados Unidos y arriba del 30% en Europa. Varios mecanismos se han hipotetizado como influencia en el desarrollo de cáncer renal en individuos obesos, pero la evidencia directa en humanos es limitada. Se incluye hipoxia tisular crónica, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria, ambiente endocrino alterado y producción de adipocinas, respuesta inflamatoria inducida por la obesidad y peroxidación lipídica con estrés oxidativo⁵.

La adipogénesis y los adipocitos están relacionados con la neovascularización de los tumores, ya que tienen patrones comunes de señalización parácrina. Por lo tanto teóricamente, la adipogénesis debe estar relacionada con la angiogénesis tumoral¹⁰.

El sobrepeso y la obesidad son causas bien conocidas del aumento de masa adipocitaria y se han relacionado con mayor incidencia de carcinoma de células renales. Además, la masa del tejido adiposo está relacionada con la leptina y la adiponectina, que modifican la angiogénesis del tumor maligno. El tejido adiposo abdominal tiene dos componentes: tejido

adiposo visceral y tejido adiposo subcutáneo para la evaluación clínica. El incremento en el tejido adiposo abdominal se ha relacionado con una disminución de la supervivencia global y libre de progresión en pacientes oncológicos. De cualquier forma, la información sobre su influencia en las características patológicas y agresividad del carcinoma de células renales es limitada¹⁰.

Hipertensión arterial sistémica

Muchos estudios han reportado una asociación con hipertensión de largo plazo, estudios de cohorte con mediciones de presión arterial han reportado un incremento en el riesgo con aumentos de presión, también se encontró un riesgo elevado en usuarios de diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos⁵.

Independientemente de la alta correlación entre obesidad e hipertensión, su asociación con el riesgo de cáncer renal ha mostrado ser independiente en cada uno. El riesgo es mayor entre los individuos que tiene ambas condiciones que en aquellos que sólo presentan una⁵.

Se ha demostrado que algunos tipos de tumores renales y tratamiento para el cáncer causan hipertensión. De cualquier forma, hay suficiente evidencia para demostrar que la hipertensión predispone al desarrollo de cáncer renal¹³.

La mayoría de los estudios reportan una asociación con una historia a largo plazo de hipertensión, y estudios de cohorte que toman como base mediciones de presión sanguínea generalmente reportan un incremento dosis respuesta en el riesgo. También se asocia a pacientes que consumen diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos con mayor riesgo de cáncer renal¹³.

El mecanismo biológico que explica la asociación entre la hipertensión y el cáncer renal no están claros, pero hay hipótesis que relacionan la hipoxia renal crónica y la peroxidación lipídica con la formación de especies reactivas de oxígeno¹³.

En muchos estudios de cohorte se ha relacionado la diabetes mellitus al cáncer renal pero no se ha demostrado que sea un factor independiente de obesidad e hipertensión⁵.

Estudios epidemiológicos han mostrado que los pacientes con DM tienen un riesgo mayor que la población general para desarrollar ciertos tipos de neoplasias malignas incluyendo hígado, tracto biliar, páncreas, colon y mama⁵. Los mecanismos que favorecen el desarrollo del cáncer son hiperinsulinemia con sobreexpresión de factor 1 de crecimiento similar a la insulina, presencia de citocinas inflamatorias y especies de oxígeno reactivas, que resulta en desregulación de la proliferación celular y génesis tumoral⁷.

Con respecto al cáncer renal, no se ha demostrado que la DM sea un factor de riesgo para presentar la enfermedad. Algunos autores han reportado un peor pronóstico en los pacientes con cáncer renal y DM, estudiando su relación con factores pronósticos como el tamaño tumoral o el grado histológico, y demostrando mayor mortalidad cáncer específica y de otras causas en los pacientes diabéticos⁸.

Enfermedad quística renal adquirida

El carcinoma de células renales no es frecuente en la enfermedad quística renal adquirida (ocurre en, 1% de los casos) y no ocurre más comúnmente en pacientes con ésta enfermedad que en aquellos con otras enfermedades renales. Sin embargo, el carcinoma de células renales puede surgir a una edad más temprana en pacientes con quistes que en la población general y es a menudo bilateral, multicéntrico y sarcomatoide en el tipo. La fiebre y los síntomas sistémicos (anorexia, fatiga y pérdida de peso) son síntomas comunes de presentación. En el contexto de la enfermedad quística renal adquirida, el cáncer renal es una causa rara de dolor y desafiante diagnosticar. Los signos potenciales de un carcinoma incluyen el rápido crecimiento de un quiste complejo, una masa sólida detectada por ultrasonografía, calcificaciones moteadas visibles por tomografía y realce en el contraste, linfadenopatías regionales y trombo tumoral detectable en la tomografía o la resonancia¹⁸.

Enfermedad renal crónica

Esta demostrado que los pacientes con insuficiencia renal terminal que requieren terapia de reemplazo renal ya sea por diálisis o trasplante tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer y un riesgo cuatro o cinco veces mayor de desarrollar cáncer renal en sus riñones nativos¹⁴.

Los factores de riesgo postulados para el aumento de la malignidad en una población trasplantada son el daño del ADN mediado por la inmunosupresión, la activación de proto-oncogenes y la sobreexpresión de factores de crecimiento, la interferencia con los mecanismos de reparación del ADN y la pérdida de vigilancia inmune y la activación de virus. Los factores de riesgo para la mayor incidencia de tumores del tracto urinario en una población de trasplantes no han sido claramente aclarados; de hecho, dadas las diferencias en la incidencia del carcinoma de células renales versus carcinoma de vejiga en una población de receptores de trasplante renal, los factores de riesgo para diferentes tipos de cáncer del tracto urinario tras el trasplante también son probablemente diferentes. Para el cáncer de células renales, Schwarz et al. Demostró una asociación de su aparición tras el trasplante sólo con la enfermedad renal quística adquirida pero no con la duración de la diálisis. Por otro lado, tanto la duración de la diálisis y enfermedad quística adquirida se establecen los factores de riesgo para el carcinoma de células renales en una población de diálisis. Aunque la incidencia de cáncer renal es significativamente mayor en una población de receptores de trasplante renal que en la población que se dializa. La inmunosupresión per se no ha demostrado tener un papel aditivo en el desarrollo de cáncer renal en receptores de trasplante¹⁷.

La mortalidad del cáncer renal relacionada con la insuficiencia renal terminal depende de los potenciales metastásicos variables del tumor y de las amenazas competitivas que representan las complejas enfermedades cardiovasculares y médicas que son el resultado o la causa de la enfermedad renal. Existen pruebas emergentes que también asocian la enfermedad renal crónica con un mayor riesgo de cáncer renal¹⁴.

Los cambios nefropatológicos difusos se observan comúnmente en el riñón no neoplásico en el momento de la nefrectomía para el cáncer. Estos hallazgos histopatológicos se correlacionan con un mayor riesgo basal de ERC en el paciente renal que la población en general. Actualmente no se sabe si el daño subyacente al riñón es un evento carcinógeno en sí o si la disfunción renal permite toxinas carcinógenas o inhibición inmune que luego transforma las células renales normales en células cancerosas¹⁴.

Anemia

El cáncer renal es la neoplasia urológica que más frecuentemente se asocia a síndromes paraneoplásicos, y que afecta aproximadamente al 30% de los pacientes. Por esto, también se conoce al carcinoma renal como “tumor del internista” o “el gran simulador”. Estos síntomas pueden ser inespecíficos (anemia, eosinofilia, elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG), fiebre, disfunción hepática, neuropatía, amiloidosis) o específicos (hipertensión, eritrocitosis, hipercalcemia, elevación de gonadotrofina coriónica, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia y secreción ectópica de insulina/glucagón). Además de las características histológicas del tumor, otros factores, como los derivados del paciente, algunas manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio han demostrado tener un valor pronóstico en el carcinoma renal. Entre ellos, la aparición de anemia se ha asociado con una mala evolución del carcinoma renal¹⁹.

La presencia de anemia se ha mostrado como un factor independiente en el estudio multivariante de supervivencia. Igualmente, se ha encontrado significativo en el análisis de los parámetros implicados en el tiempo libre de enfermedad¹⁹.

Es posible que la anemia sea el resultado de la producción de diversas sustancias por parte del tumor, lo que permite deducir que la presencia de anemia tras la nefrectomía obliga a la búsqueda de focos tumorales locorreregionales o de metástasis a distancia. En éste sentido,

podría considerarse un marcador de progresión que implica finalmente un mayor riesgo de mortalidad por parte de este tumor¹⁹.

Hipercalcemia

La hipercalcemia puede verse en un 20% de los pacientes con cáncer. Entre los pacientes con cáncer renal, es el más común de los síndromes paraneoplásicos, que afecta entre el 13% y el 20% de los pacientes. De los pacientes con cáncer renal que presentan ésta condición, aproximadamente el 75% tendrán tumores en estadio alto. Ni la presencia ni el grado de la hipercalcemia, han demostrado tener una correlación significativa con el grado del tumor o la supervivencia, sin embargo se puede separar en dos categorías: metastásica y no metastásica²⁰.

Aunque la hipercalcemia secundaria a la enfermedad metastásica no es un verdadero síndrome paraneoplásico, merece discusión debido a su prevalencia en pacientes con carcinoma renal. Aproximadamente el 50% de todos los pacientes tienen metástasis óseas. La hipercalcemia debida a lesiones metastásicas óseas se denomina hipercalcemia metastásica. Las lesiones metásicas óseas parecen elaborar sustancias que activan osteoclastos, causando la liberación de calcio del hueso. La secreción local de prostaglandinas por lesiones metastásicas de los tumores renales también ha sido implicada en los niveles elevados de calcio sérico observados en estos pacientes²⁰.

Trombocitosis

El recuento de plaquetas es otro parámetro fácilmente medible, y la trombocitosis ha sido reportada como un predictor significativo del pronóstico. Tiene una influencia significativa en la supervivencia específica después de la nefrectomía radical. El pronóstico para los pacientes con cáncer metastásico que muestran trombocitosis es significativamente peor que para los pacientes que no la tienen. La elevación de plaquetas junto con proteína C reactiva se debe a la producción de citocinas inflamatorias tales como IL-6. Cuando el RCC

metastásico se trata con IL-2, los niveles séricos de IL-6 y proteína C reactiva se correlacionan y la supervivencia de los pacientes con IL-6 detectable es más corta que el de los pacientes con IL-6 indetectable. Los pacientes con elevación de IL-6 en suero con frecuencia tienen mayores niveles de plaquetas y proteína C reactiva²¹.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuales son los factores de riesgo para desarrollar tumor renal de alto grado en pacientes del Hospital Juárez de México?

JUSTIFICACIÓN

En los Estados Unidos, los cálculos más recientes de la Sociedad Americana Contra El Cáncer en cuanto al cáncer de riñón para el 2017 indican que:

- 1 Se reportarán alrededor de 63,990 casos nuevos de cáncer de riñón (40,610 en hombres y 23,380 en mujeres).
- 2 Aproximadamente 14,400 personas (9,470 hombres y 4,930 mujeres) morirán debido a esta enfermedad.

Estas cifras incluyen a todos los tipos de cánceres de riñón y de la pelvis renal.

La mayoría de las personas con cáncer de riñón es de edad avanzada. Al momento del diagnóstico, la edad promedio de las personas es de 64 años. El riesgo es mayor en los hombres que en las mujeres¹⁵.

En estadísticas nacionales, Globocan reporta en población masculina en el año 2008, 2117 casos prevaleciendo en población mayor de 60 años de edad¹⁶.

Otras fuentes refieren que en México se registran 3851 casos, con mortalidad de 54%⁹.

Por lo anterior se considera que el cáncer renal es el tumor más letal en Urología y se ha relacionado con diferentes factores de riesgo. Algunos estudios epidemiológicos han demostrado que dichos factores confieren peor pronóstico en conjunto. En cuanto a la estirpe tumoral y su grado de diferenciación, es lógico agregar que cada subtipo tiene un perfil citogenético e inmunohistoquímico, así como un pronóstico diferente por lo que éste puede ser alterado por cada factor de riesgo. El grado histológico confiere el marcador pronóstico más certero para el cáncer renal. En base a lo anterior, se consideró importante determinar la relación que tienen algunos factores de riesgo con la posibilidad de desarrollar tumores renales de alto grado.

Existen factores de riesgo que no han sido bien estudiados y caracterizados que probablemente se relacionan con el desarrollo de neoplasias más agresivas y con peor pronóstico, por lo cual se consideró que la determinación adecuada de factores pronósticos ayudaría a plantear la estrategia de seguimiento y en consecuencia terapéutica más apropiada en cada caso. En el caso la población mexicana, hay muy pocos trabajos que estudien éste problema y algunos de ellos no son concluyentes por lo cual se propuso el tema de estudio.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores de riesgo para desarrollar tumor renal de alto grado en pacientes del Hospital Juárez de México.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Relacionar los diferentes factores de riesgo inherentes al paciente como predictores de mayor grado tumoral.
- Identificar los tumores renales de alto grado en los pacientes del hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Retrospectivo, transversal, de cohorte, cualitativo.

Diseño del estudio:

Se realizó un análisis retrospectivo de expedientes clínicos de todos los pacientes con éste diagnóstico en el servicio de Urología del HJM en un periodo comprendido de enero de 2012 a diciembre del 2016.

Se realizó el análisis estadístico de los resultados mediante software estadístico para obtener medidas de tendencia central, de dispersión y prueba de asociación de variables mediante chi-cuadrada, con el criterio para determinar significancia estadística con p menor de 0.05.

Operacionalización de variables

Se tomaron como variables independientes los diferentes factores de riesgo analizados: tabaquismo, índice de masa corporal, presencia de hipertensión arterial sistémica previa al diagnóstico de tumor renal, quistes renales, enfermedad renal crónica, anemia, hipercalcemia y trombocitosis.

Variables independientes	Definición	Medida								
Tabaquismo	Adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina, se define como consumo de tabaco sin importar la cantidad	SI / NO								
Índice de masa corporal (IMC)	Relación entre el peso y la altura, generalmente utilizado para clasificar el peso insuficiente, el peso excesivo y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el	<table><thead><tr><th>IMC</th><th>Peso</th></tr></thead><tbody><tr><td>< 18.5</td><td>Insuficiente</td></tr><tr><td>18.5–24.9</td><td>Normal</td></tr><tr><td>> 25.0</td><td>Sobrepeso</td></tr></tbody></table> El sobrepeso puede dividirse a	IMC	Peso	< 18.5	Insuficiente	18.5–24.9	Normal	> 25.0	Sobrepeso
IMC	Peso									
< 18.5	Insuficiente									
18.5–24.9	Normal									
> 25.0	Sobrepeso									

	cuadrado de la altura en metros (kg/m^2)	su vez en: <table border="1"> <thead> <tr> <th>IMC</th> <th>Peso</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>25.0–29.9</td> <td>Preobeso</td> </tr> <tr> <td>30.0-34.9</td> <td>Obesidad Tipo I</td> </tr> <tr> <td>35.0-39.9</td> <td>Obesidad Tipo II</td> </tr> <tr> <td>40.00 o ></td> <td>Obesidad Tipo III</td> </tr> </tbody> </table>	IMC	Peso	25.0–29.9	Preobeso	30.0-34.9	Obesidad Tipo I	35.0-39.9	Obesidad Tipo II	40.00 o >	Obesidad Tipo III
IMC	Peso											
25.0–29.9	Preobeso											
30.0-34.9	Obesidad Tipo I											
35.0-39.9	Obesidad Tipo II											
40.00 o >	Obesidad Tipo III											
HAS previa	Elevación sostenida de las cifras de presión arterial por arriba de los niveles considerados como normales, menor a 140/90 mmHg para los grupos en función de experto opinión	< 140/90 mmHg o > 140/90 mmHg										
Quistes renales	Es una cavidad recubierta por una cápsula y que contiene líquido en su interior corroborado por algún estudio de imagen (ultrasonido o tomografía)	SI / NO										
ERC	Pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de las funciones renales, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73 m ²	SI / NO										
Anemia	Disminución en la concentración de hemoglobina. La OMS ha establecido los rangos de referencia normales dependiendo de la edad y sexo	Para hombres: > 13 g/L / < 13 g/L Para mujeres: > 12 g/L / < 12 g/L										
Hipercalcemia	Trastorno electrolítico que consiste en la elevación de los niveles de calcio plasmático por encima de 10.5 mg / dL	Calcio \leq 10.5 mg/dL o > 10.5 mg/dL										
Trombocitosis	Aumento en el número de plaquetas sanguíneas, la tasa de plaquetas normal oscila entre 150 y 450 mil por milímetro cúbico de sangre	Plaquetas \leq 450 mil / mm ³ / > 450 mil / mm ³										
Variables dependientes												
Tumor de bajo grado	Grado nuclear 1-2 de Fuhrman											
Tumor de alto grado	Grado nuclear 3-4 de Fuhrman											

Como variables dependientes se consideró la presencia de alto o bajo grado tumoral según los resultados histopatológicos analizados en cada paciente.

No se tomaron en cuenta variables universales como características sociodemográficas de los individuos que intervienen en el estudio, como sexo, edad, clase social, estado civil, etc. debido a que no se consideraron relevantes para los objetivos del estudio pues la no homogeneidad de los grupos a estudio respecto de estas variables no puede falsear el valor de las variables dependientes.

Universo de trabajo y muestra

Tamaño de muestra: Se buscó en el registro de pacientes posoperados en el servicio de urología y se tomó la información de 65 expedientes con procedimiento realizado de nefrectomía radical en los pacientes diagnosticados con cáncer renal de 2012 a 2016, se encontraron 57 expedientes de pacientes con diagnóstico de carcinoma renal de células claras.

Criterios:

Inclusión:

- Presencia de expediente vigente en el archivo clínico del hospital
- Diagnóstico de tumor renal que haya sido intervenido de nefrectomía radical en el servicio de Urología de nuestra institución
- Resultado histopatológico en el expediente con diagnóstico de carcinoma renal de células claras

Exclusión:

- Aquellos expedientes que no se encontraron físicamente en el archivo clínico
- Pacientes con diagnóstico histopatológico diferente a tumor de células claras
- Expedientes que no cuenten con comprobante escrito del resultado histopatológico de la pieza quirúrgica

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Se tomaron en cuenta como fechas enero de 2012 a diciembre de 2016 para cubrir un periodo de tiempo significativo de 5 años. Para recabar la información y realizar el análisis de resultados se propuso el siguiente cronograma.

FECHAS	ACTIVIDAD
Enero – Diciembre de 2016	Elaboración de marco teórico y base del protocolo, inicio de recolección de datos
Enero – Marzo de 2017	Corrección de marco y autorización del protocolo
Abril – Junio de 2017	Solicitud, análisis y concentrado de información de los expedientes
Junio de 2017	Análisis estadístico
Julio de 2017	Obtención de resultados y formulación de conclusiones
Julio de 2017	Presentación e impresión de la tesis

IMPLICACIONES ÉTICAS

Al no haber manipulación clínica ni de datos personales, no se considera que exista riesgo para los pacientes incluidos en el estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el cálculo de dos variables sociodemográficas (edad y sexo) tomando dichas variables como valores cuantitativos para cálculo de medidas de tendencia central para tener una aproximación a la literatura nacional e internacional.

El grueso del estudio se basa en que en la investigación médica, frecuentemente se trabaja con variables cualitativas (categóricas), cuyos valores se resumen en tablas de frecuencia,

que permiten ordenarlas y comparar su ocurrencia. El interés de este trabajo fue establecer la relación (asociación o independencia) entre dos variables (factores de riesgo y presentación de carcinoma renal de células claras de alto o bajo grado), los datos se dispusieron en tablas de contingencia.

Posterior a la obtención del cuadro comparativo de variables (Anexo 1), se parearon las variables para obtener tablas de contingencia realizando un cuadro de casos observados a partir del cual se calculó un cuadro de casos esperados para finalmente realizar el cálculo de la forma obteniendo el valor de p y la chi cuadrada en cada variable, tomando en cuenta como p 0.05. De las diferentes variables estudiadas, se desarrolla a continuación los resultados y el análisis estadístico efectuado para cada una de ellas.

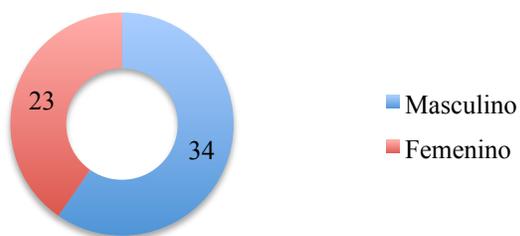
Para realizar el test se contrastaron dos hipótesis, una hipótesis nula o hipótesis de independencia de las variables (H_0) y una hipótesis alternativa o hipótesis de asociación de variables (H_1) para comparar los resultados observados con resultados teóricos, estos últimos calculados bajo el supuesto que las variables fuesen independientes entre sí, es decir, bajo el supuesto de que H_0 fuera verdadera.

Para el análisis se utilizó una tabla de distribución probabilística de chi-cuadrada para cada variable estudiada dependiente de los grados de libertad mediante el software de programa Excel. Al haber utilizado para el trabajo variables dicotómicas, los grados de libertad fueron igual a 1.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 57 pacientes, 34 pertenecieron al sexo masculino y 23 al femenino, con proporción 1.4:1 hombre : mujer, similar a la reportada en la literatura internacional referida como 1.5:1.

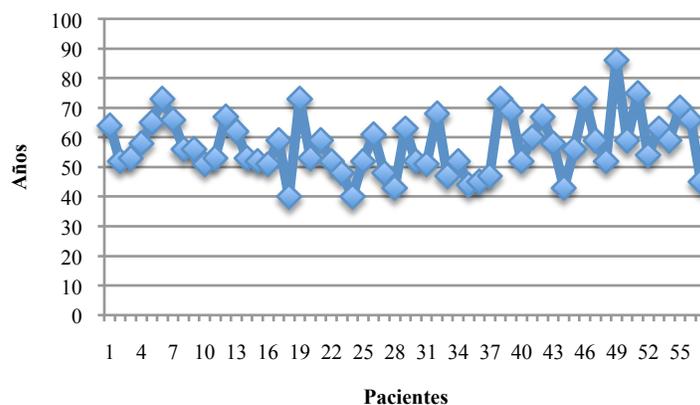
Género



En la edad, se estima un pico de incidencia entre los 60 y 70 años, cercana para nuestra población al encontrar las siguientes medidas:

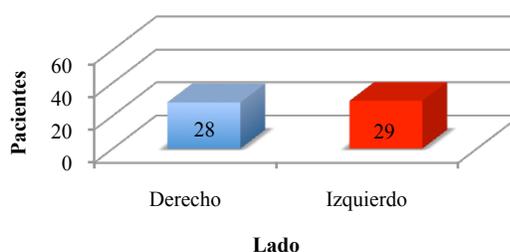
Edad	
Media	57.3
Moda	52
Mediana	56

Edad



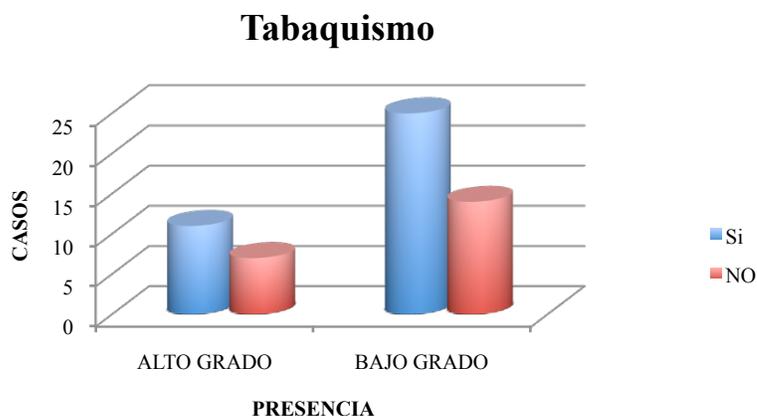
Con respecto a la lateralidad, se encontró una frecuencia similar entre ambos lados como se muestra en la gráfica.

Lateralidad



Como ya se mencionó se encontraron 57 pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de carcinoma renal de células claras, se revisaron los expedientes de cada uno de ellos registrando los datos necesarios para la investigación incluyendo la exposición o presencia de los factores de riesgo considerados y analizando el resultado histopatológico de cada uno para diferenciar entre tumores de alto y bajo grado nuclear según la escala de Fuhrman.

Para el tabaquismo se encontró:

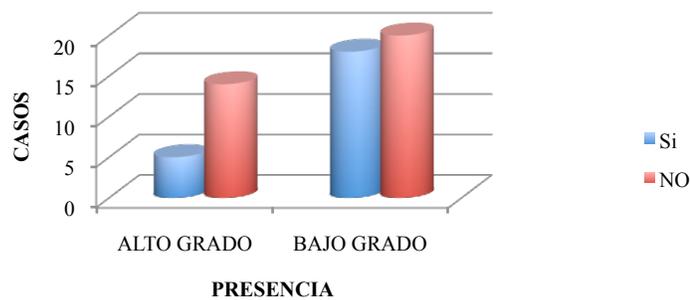


OBSERVADOS		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
Tabaquismo	Si	11	25	36
	NO	7	14	21
		18	39	57
		0.31	0.68	1
ESPERADOS		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
Tabaquismo	SI	11.36	24.63	36
	NO	6.63	14.36	21
		18	39	57
CALC. FORM.		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
Tabaquismo	SI	0.01	0.005	
	NO	0.02	0.009	
		0.03	0.01	0.04
VALOR P				
0.82	VALOR CHI			
	0.04			

Con éstos resultados, se puede aceptar la hipótesis nula para el cálculo de chi-cuadrada, por lo tanto diríamos que no existe diferencia estadísticamente significativa en la proporción de tumores de alto y bajo grado y tabaquismo con 95% de confiabilidad.

Para la variable de hipertensión arterial sistémica, la asociación como causante de tumores renales de alto grado se encontró:

Hipertensión Arterial Sistémica

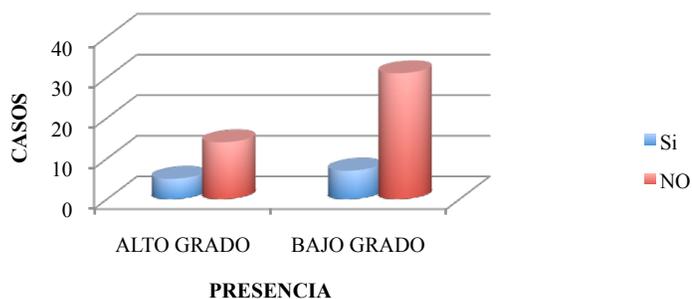


OBSERVADOS		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
HAS	Si	5	18	23
	NO	14	20	34
		19	38	57
		0.33	0.66	1
ESPERADOS		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
HAS	SI	7.66	15.33	23
	NO	11.33	22.66	34
		19	38	57
CALC. FORM.		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
HAS	SI	0.92	0.46	
	NO	0.62	0.31	
		1.55	0.77	2.33
VALOR P		VALOR CHI		
0.12		2.33		

En este trabajo, se puede decir que no existe asociación entre la presencia de hipertensión previa al diagnóstico de cáncer renal con la presencia de tumores de alto grado con un 95% de confiabilidad.

El tercer factor de riesgo estudiado fue la presencia de quistes renales como predictor para el desarrollo de tumores de alto grado, se obtuvieron los siguientes resultados:

Quistes renales

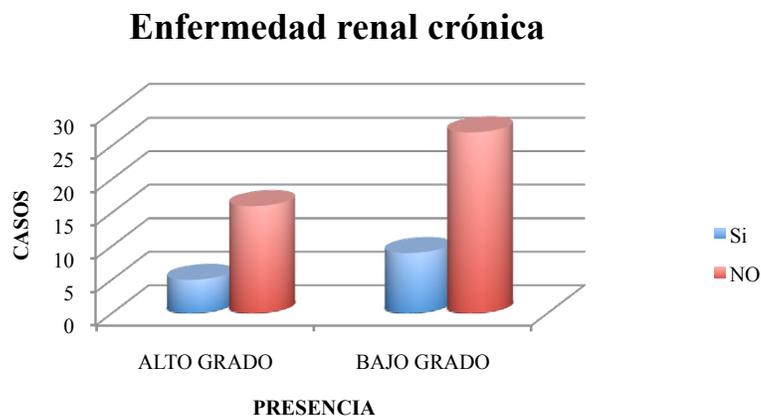


OBSERVADOS		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
Quistes	Si	5	7	12
	NO	14	31	45
		19	38	57
		0.33	0.66	1
ESPERADOS		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
Quistes	SI	4	8	12
	NO	15	30	45
		19	38	57
CALC. FORM.		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
Quistes	SI	0.25	0.125	
	NO	0.06	0.03	
		0.31	0.15	0.475
VALOR P				
0.49	VALOR CHI			
	0.47			

Siendo el valor de p mayor a 0.05 se puede confirmar que no existe diferencia estadísticamente significativa en nuestra población en la proporción de tumores de alto grado

y la presencia de quistes renales con 95% de confiabilidad por lo tanto, no se puede establecer una relación causa-efecto con esta variable.

Se intentó relacionar la enfermedad renal crónica y obtuvimos lo mencionado a continuación:

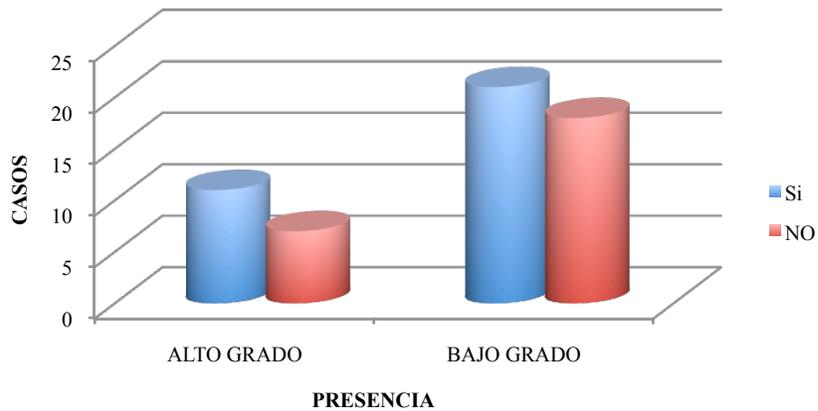


OBSERVADOS		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
ERC	Si	5	9	14
	NO	16	27	43
		21	36	57
		0.36	0.63	1
ESPERADOS		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
ERC	SI	5.15	8.84	14
	NO	15.84	27.15	43
		21	36	57
CALC. FORM.		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
ERC	SI	0.004	0.002	
	NO	0.001	0.0009	
		0.006	0.003	0.01
VALOR P		VALOR CHI		
0.91		0.01		

Así, se puede decir que en la población de estudio no existe relación entre mayor grado tumoral y la enfermedad renal crónica teniendo una confiabilidad del 95% según los resultados obtenidos, sin poder transpolar el resultado a la población general debido al tamaño de nuestra muestra.

Se consideró un quinto factor, el aumento del índice de masa corporal sin diferenciar entre sobrepeso u obesidad debido a que en ambos casos se cuenta con un estado oxidativo aumentado y mayor producción de radicales libres. Se encontraron los datos que a continuación se enlistan.

Índice de masa corporal elevado



OBSERVADOS IMC elevado	PRESENCIA		
	ALTO GRADO	BAJO GRADO	
SI	11	21	32
NO	7	18	25
	18	39	57
	0.31	0.68	1

ESPERADOS IMC elevado	PRESENCIA		
	ALTO GRADO	BAJO GRADO	
SI	10.10	21.89	32
NO	7.89	17.10	25
	18	39	57

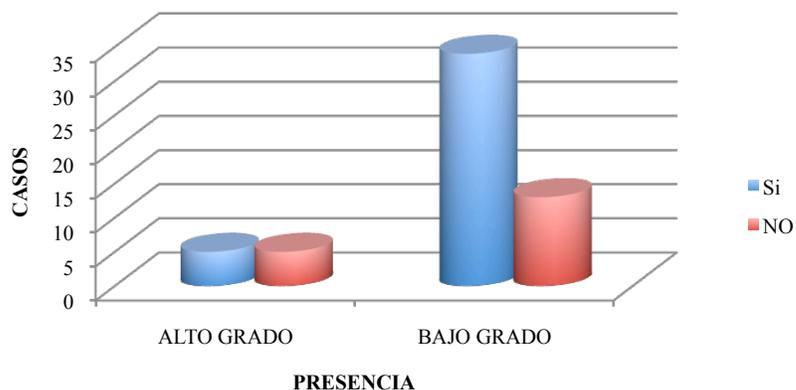
CALC. FORM. IMC elevado	PRESENCIA		
	ALTO GRADO	BAJO GRADO	
SI	0.07	0.03	
NO	0.10	0.04	
	0.18	0.08	0.26

VALOR P VALOR CHI
0.60 0.26

Con lo anterior, se determina que no existe diferencia estadísticamente significativa en la proporción de tumores de alto grado y la presencia de un índice de masa corporal elevado con 95% de confiabilidad al ser $p > 0.05$.

Para continuar con el análisis, se decidió estudiar tres valores de laboratorio como factores de riesgo debido a que son mencionados en escalas como la de Motzer, sin embargo se intentó hacer diferencia en cada uno de ellos y considerarlos como predictores para tumores de alto grado dando mayor peso a su valor como factor de mal pronóstico aislados.

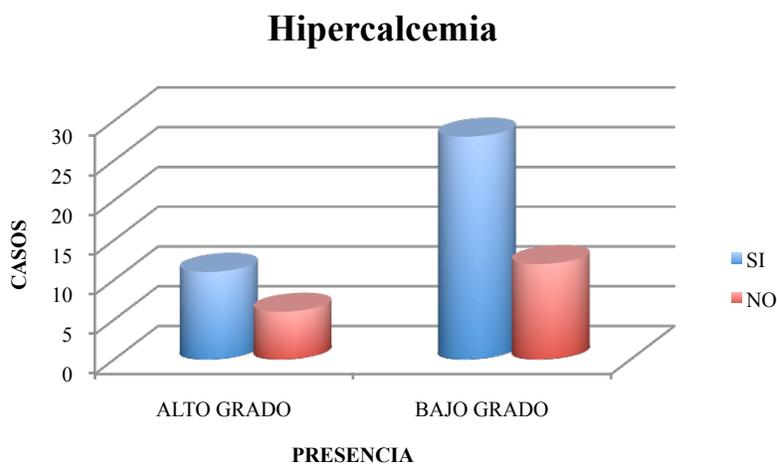
Anemia



OBSERVADOS		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
Anemia	SI	5	34	39
	NO	5	13	18
		10	47	57
		0.17	0.82	1
ESPERADOS		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
Anemia	SI	6.84	32.15	39
	NO	3.15	14.84	18
		10	47	57
CALC. FORM.		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
Anemia	SI	0.49	0.10	
	NO	1.07	0.22	
		1.57	0.33	1.90
VALOR P		VALOR CHI		
0.16		1.90		

De igual forma, encontramos la $p > 0.05$ con lo cual se puede establecer que no existe asociación de variables entre la anemia y los tumores renales de alto grado descartando así la anemia como factor de riesgo para tumores de alto grado en la población de estudio.

Para la variable hipercalcemia se obtuvieron los datos que se muestran en la gráfica y tablas siguientes.



OBSERVADOS		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
Hipercalcemia	SI	11	28	39
	NO	6	12	18
		17	40	57
		0.29	0.70	1

ESPERADOS		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
Hipercalcemia	SI	11.63	27.36	39
	NO	5.36	12.63	18
		17	40	57

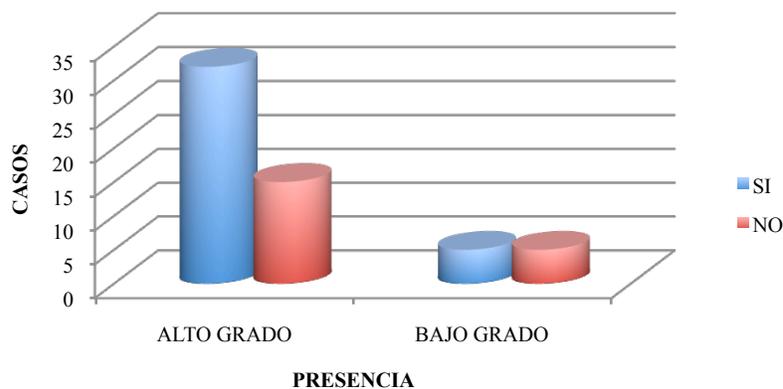
CALC. FORM.		ALTO GRADO	BAJO GRADO	
Hipercalcemia	SI	0.03	0.01	
	NO	0.07	0.03	
		0.10	0.04	0.15

VALOR P	VALOR CHI
0.69	0.15

Así, tomando en consideración un intervalo de confianza del 95%, nuevamente se puede aceptar la hipótesis nula rechazando la relación entre tumores de alto grado e hipercalcemia para la población tratada en nuestro servicio de Urología.

Finalmente, se realizó el mismo procedimiento para estudiar la trombocitosis como factor aislado que pudiera modificar el pronóstico en los pacientes de cáncer renal.

Trombocitosis



OBSERVADOS	ALTO GRADO		BAJO GRADO		
Trombocitosis	SI	32	5		37
	NO	15	5		20
		47	10		57
		0.82	0.17		1
ESPERADOS	ALTO GRADO		BAJO GRADO		
Trombocitosis	SI	30.50	6.49		37
	NO	16.49	3.50		20
		47	10		57
CALC. FORM.	ALTO GRADO		BAJO GRADO		
Trombocitosis	SI	0.07	0.34		
	NO	0.13	0.63		
		0.20	0.97		1.18
VALOR P	VALOR CHI				
0.27	1.18				

No se encontró relación estadísticamente significativa en la proporción de tumores de alto grado y trombocitosis con 95% de confiabilidad, por lo tanto no se considera como factor de riesgo para mal pronóstico en tumores renales sin poder excluir la relación en la población general.

DISCUSIÓN

La presente tesis tuvo como objetivo determinar la relación de factores de riesgo para tumores renales de alto grado para poder determinar y proponer pronóstico en los pacientes que cursan con el mencionado diagnóstico, sin embargo es necesario tomar en cuenta algunas consideraciones. Todos los casos son esporádicos, ninguno relacionado con la herencia por lo cual no se considera ese factor como sesgo para el estudio.

Es importante recordar que las estadísticas sobre la cantidad de personas que sobreviven a este tipo de cáncer son una estimación. La estimación se basa en los datos de miles de personas que tienen este tipo de cáncer cada año. Por lo tanto, su propio riesgo puede ser diferente. No se puede decir con seguridad cuánto vivirá una persona con cáncer de riñón. Además, los expertos calculan las estadísticas de supervivencia cada 5 años. Esto significa que quizás, la estimación no muestre los resultados de un mejor diagnóstico o tratamiento disponible durante menos de 5 años.

De los factores de riesgo que estudiamos, no encontramos relación estadísticamente significativa con cada uno de ellos, por lo tanto en nuestra experiencia no hay relación con la causalidad de tumores renales.

Del tabaquismo, la asociación de éste con la presencia de cáncer renal ha sido reportada en 30% de todos los tumores renales sin hacer distinción entre tumores de alto o bajo grado, pues la hipótesis de que el fumar incrementa el riesgo de cáncer renal por hipoxia tisular crónica debido a la exposición de monóxido de carbono y condiciones relativas al

tabaquismo si esta demostrada, sin embargo también hay que resaltar que es muy difícil documentar la exposición exacta al tabaco y determinar la relación dosis – respuesta para poder determinar el riesgo pues ningún paciente tiene el registro exacto de consumo.

Hablando de la hipertensión arterial sistémica, hay suficiente evidencia descrita en la literatura para demostrar que la hipertensión predispone al desarrollo de cáncer renal, sin embargo en nuestra población de estudio no se puede diferenciar si aquellos pacientes con hipertensión arterial sistémica presentarán histológicamente un tumor de alto o bajo grado por lo tanto no podemos predecir el pronóstico en nuestra población de estudio con éste factor de riesgo, pues la mayoría de los estudios reportan una asociación con una historia a largo plazo de hipertensión, y estudios de cohorte que toman como base mediciones de presión sanguínea generalmente reportan un incremento dosis respuesta en el riesgo, por lo tanto quizá habría que tomar un mayor tiempo de estudio o mayor población para demostrar la asociación.

También se estudió los quistes renales como factor de riesgo sin encontrar relación, lo cual concuerda con distintas publicaciones quienes refieren que el cáncer renal con respecto a pacientes con enfermedad quística estadística ocurre en 1% de los casos y no ocurre más comúnmente en pacientes con ésta enfermedad que en aquellos con otras enfermedades renales con la presencia de quistes renales así que, no podemos afirmar que la presencia de quistes renales proporcionen peor pronóstico para el cáncer renal.

De la enfermedad renal crónica encontramos publicaciones que demuestran que la mortalidad relacionada con el cáncer de riñón relacionado con la insuficiencia renal terminal dependerá de los potenciales metastásicos variables del tumor y de las diferentes comorbilidades del paciente como causa de la enfermedad renal por lo que no sería prudente considerar como único factor de mal pronóstico la enfermedad renal para justificar el origen de un tumor de alto grado.

Se ha estimado la relación entre el incremento del índice de masa corporal y la presencia de cáncer renal por arriba del 40% en Estados Unidos y arriba del 30% en Europa, sin embargo los análisis que reportan éstos resultados no diferencian en el tipo de tumor ni mucho menos si se trata de tumores de alto o bajo grado de diferenciación nuclear; el alcance de éste estudio tampoco es suficiente para determinar la diferencia, sin embargo nos da una estima para deducir que en nuestro medio el aumento de IMC no puede ser considerado como factor de peor pronóstico.

La anemia, otra de las variables estudiadas, no se pudo relacionar como factor de riesgo para aquellos pacientes que al realizar el estudio histopatológico tendrán un mayor grado nuclear y por lo tanto peor pronóstico a pesar de que ha demostrado ser un factor independiente para la supervivencia y que se ha encontrado significativo en el tiempo libre de enfermedad por lo que deben realizarse más estudios para determinar el significado de ésta variable en la población general.

Hablando de pronóstico no debe dejarse de lado la presencia de síndromes paraneoplásicos dentro de los cuales tiene papel la hipercalcemia, pues se presenta hasta en el 20% de los pacientes con cáncer renal y de ellos tres cuartas partes tendrán un estadio alto, no obstante esta demostrado que ni la presencia ni grado de hipercalcemia se correlacionan significativamente con el grado de tumor o la supervivencia tal como se observa en nuestros resultados.

Finalmente, para la trombocitosis se puede argumentar que si bien su influencia es significativa en la supervivencia específica después de la nefrectomía radical y el pronóstico para los pacientes con cáncer metastásico que muestran trombocitosis es significativamente peor que para los pacientes que no la tienen, nuestros resultados reflejan sólo la relación que tiene con tumores de alto grado en una pequeña población por lo que no sería correcto excluir la trombocitosis como factor de riesgo para mayor malignidad sólo con éste estudio.

CONCLUSIONES

El cáncer renal es considerado el tumor más letal en Urología por lo que son importantes los análisis para definir pronóstico como el presentado en éste trabajo.

El grado nuclear es un factor pronóstico importante que se ha asociado con la supervivencia de los pacientes con carcinoma de células renales y que suele relacionarse con el estadio, la infiltración venosa y la aparición de metástasis ganglionares y a distancia.

Se han estudiado diferentes factores de riesgo para el padecimiento sin embargo aún no se han definido completamente los factores que influyen en el pronóstico, existen varios estudios en los cuales se ha demostrado la relación de tales factores, sin embargo no hacen diferencia entre tumores de alto y bajo grado y por lo tanto no son útiles para definir el pronóstico.

Los resultados obtenidos en éste trabajo sólo pueden ser aplicados a nuestra población que es limitada a nuestro servicio, pues los artículos publicados que se mencionan reflejan el comportamiento de los factores estudiados en la población general, sin embargo se puede considerar éste trabajo como un inicio para más investigaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Muglia VF, Prando A. Renal cell carcinoma: histological classification and correlation with imaging findings. Radiol Bras. 2015 Mai/Jun; 48(3):166–174
2. Rodríguez-Jasso, VH, et. al. Factores pronósticos en cáncer renal localizado y localmente avanzado. Actas Urol Esp. 2008;32 (3): 320-324
3. 2005-2014 American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://www.cancer.net/es/tipos-de-cáncer/cáncer-de-riñón/estad%C3%ADsticas>

4. Sejnauí J.; Ramírez D.; Ossa J.; Andrade C.; Gutiérrez A. Correlación entre tamaño, grado nuclear y supervivencia en el cáncer renal de células claras. *Urol. Colomb.* Vol. XX, No. 1: pp. 13-20, 2011
5. Wong-Ho, C, et. al. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol.* 2010 May ; 7(5): 245–257
6. Habib S, Prihoda T, Luna M, et al. Diabetes and risk of renal cell carcinoma. *J Cancer.* 2012;3:42-8
7. Zelenko Z, Gallagher EJ. Diabetes and cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014;43:167-85
8. Castelán-Martínez, et. al., Diabetes mellitus como factor de riesgo para tumores renales de alto grado en pacientes manejados con nefrectomía radical en el Hospital Central Militar. *Rev Mex Urol.* 2015;75(1):3-7
9. Uscanga-Yépes J, et. al., Diferencias en los indicadores pronóstico de supervivencia en pacientes con cáncer de células renales entre el medio hospitalario público y privado. *Rev Mex Urol.* 2017; 77(2): 106-116
10. Villeda-Sandoval C, et. al., Abdominal subcutaneous adipose tissue as a predictor of high-grade renal cell carcinoma. *Rev Mex Urol,* 2017; 77(2): 117-124
11. Motzer, RJ, et. al., Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol,* 2002. 20:289.
12. Motzer, RJ, Mazumdar J. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol,* 1999; 17(8): 2530-2540
13. Chow, WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol,* 2010; 7(5): 245-257
14. Russo, P. End Stage and Chronic Kidney Disease: Associations with Renal Cancer. *Front Oncol,* 2012; 28(2): 1-7.
15. American Cancer Society: <https://cancerstatisticscenter.cancer.org/#!/cancersite/Kidney%20and%20renal%20pelvis>
16. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Renal en el Adulto, México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013.

17. Goh, A. and Vathsala A., Native Renal Cysts and Dialysis Duration Are Risk Factors for Renal Cell Carcinoma in Renal Transplant Recipients. *Am J Trans*, 2011; 11: 86-92.
18. Fouad, TC y Torres, VE. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis*. 2016; 67(5):792-810 .
19. Fernández JM, Anemia como factor pronóstico independiente en pacientes con carcinoma renal. *Med Clin*, 2009;133: 407-13.
20. Palapattu GS, Kristo B, Rajfer J. Paraneoplastic Syndromes in Urologic Malignancy: The Many Faces of Renal Cell Carcinoma. *Rev Urol*, 2012; 4(4): 163–170.
21. Ito K, et. al. Impact of trombocytosis and C reactiv proteína elevation on the prognosis for patients with renal cel carcinoma. *Int J Urol*, 2006; 13: 1365–1370.

