



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" , ISSSTE

**"ASOCIACION DE FACTORES RIESGO CLINICO-PATOLÓGICOS
CON RECURRENCIA EN CÁNCER RENAL NO METASTÁSICO."**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**PRESENTA:
DR JUAN ARTURO HERNÁNDEZ GÁMEZ**

**Asesor Clínico:
Dr. Sergio Hernández García.**

**Asesor Metodológico:
Dr. Juan Alberto Tenorio Torres**

MEXICO D.F. AGOSTO 2013

REGISTRO: 211.2013



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.



TÍTULO DE TESIS

***ASOCIACION DE FACTORES RIESGO CLINICO-PATOLÓGICOS CON
RECURRENCIA EN CÁNCER RENAL NO METASTÁSICO.***

Jefe de Enseñanza
DR ARNOLDO RAÚL ESPARZA ÁVILA.

Titular del Curso de Oncología Quirúrgica.
DR JORGE RAMÍREZ HEREDIA.

Asesor Metodológico de Tesis
DR JUAN ALBERTO TENORIO TORRES

Asesor Clínico de Tesis
DR SERGIO HERNÁNDEZ GARCÍA.

Investigador
DR JUAN ARTURO HERNÁNDEZ GÁMEZ.

INDICE

- I. RESUMEN
- II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- III. MARCO TEÓRICO
- IV. OBJETIVOS
 - Objetivo General.
 - Objetivos Específicos.
- V. DISEÑO DE ESTUDIO
- VI. METODOLOGIA
 - Universo y Muestra
 - Unidades de observación
 - Criterios de selección
 - Variables
 - Método de recolección de información
- VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO
- VIII. RESULTADOS
- IX. DISCUSIÓN
- X. CONCLUSIONES
- XI. BIBLIOGRAFÍA

I. RESUMEN

“ASOCIACION DE FACTORES RIESGO CLINICO-PATOLÓGICOS CON RECURRENCIA EN CÁNCER RENAL NO METASTÁSICO.”

Introducción: En el caso de pacientes con cáncer renal no metastásico tratados con cirugía, hasta el 20-30% de estos tumores experimentarán recurrencia por lo que es importante identificar los factores de riesgo clínico patológicos asociados a ésta.

Material y Métodos: se calculó una población de estudio de 60 pacientes con diagnóstico de cáncer renal no metastásico a quienes se realizó vigilancia de su padecimiento en el CMN 20 de Noviembre, ISSSTE por al menos 5 años. Es un estudio analítico, retrospectivo, descriptivo y observacional. Se realizó análisis de Pearson o Spearman de acuerdo al tipo de variable en busca de asociación entra alguna variable independiente con las dependientes

Resultados: se encontró asociación con recurrencia entre histología, grado nuclear e invasión microvascular así como con tamaño tumoral y etapa clínica.

No hubo asociación entre la edad, lateralidad, adyuvancia, necrosis, características sarcomatoides, multifocalidad, bordes quirúrgicos, tumor residual, compromiso ganglionar y ECOG con la recurrencia.

Conclusiones: Nuestros resultados no difieren de los reportados a nivel mundial sobre la asociación de factores de riesgo clínico-patológicos, con excepción de las características sarcomatoides del cáncer renal ya que en el presente estudio no se encontró asociación con la recurrencia.

De los factores más importantes que debemos revisar en un paciente con cáncer, y el renal no es la excepción, son los que encontramos en el reporte anatomopatológico de la pieza quirúrgica tales como: histología, grado nuclear de Fuhrman e invasión microvascular.

A mayor tamaño tumoral y etapa clínica es mayor la recurrencia del cáncer renal

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el caso de pacientes con cáncer renal no metastásico tratados con cirugía, hasta el 20-30% de estos tumores experimentarán recurrencia, ya sea locorregional o a distancia. En este sentido, este estudio trata de identificar características clínicas y patológicas comunes en pacientes que presentan recurrencia en cáncer renal, puesto que no se ha determinado la asociación de estos con la recurrencia de cáncer renal en nuestra población. Basado en esto, planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación de los factores de riesgo clínico patológicos con la recidiva de cáncer renal no metastásico?.

III. MARCO TEÓRICO

El cáncer renal representa 2 – 3 % de todas las neoplasias en adultos.¹ Y es causa de 2% de muertes por cáncer. Este tumor es más frecuente en varones, con una relación hombre: mujer 1.5-3:1. La edad de presentación más frecuente es entre los 60 – 80 años.²

La incidencia del carcinoma renal varía según la zona geográfica, siendo mayor en zonas desarrolladas. Se ha visto un incremento de la misma en los últimos 30 años. Parte de este incremento se puede explicar por la generalización de las pruebas de imagen abdominales, que condicionan un elevado número de diagnósticos como hallazgos radiológico, por ejemplo, en EEUU durante los años 70 los diagnósticos incidentales de carcinoma renal correspondían al 10%, mientras que en 1998 ya eran del 60%.²

Se han descrito factores ambientales y clínicos asociado a los tumores renales, tales como: tabaco, exposición laboral (cadmio, asbesto y derivados del petróleo), obesidad, hipertensión arterial sistémica, consumo crónico de analgésicos, enfermedad quística renal adquirida, dieta y factores genéticos (enfermedad de Von Hippel-Lindau, carcinoma renal papilar familiar).²

En lo referente a las características patológicas del cáncer renal, se ha sugerido, secundario a análisis inmunohistológicos y ultraestructurales, que el epitelio del túbulo renal proximal es el tejido que origina la mayoría de los tumores renales. El cáncer renal tiende a ser esférico, el tamaño puede variar, aunque en promedio son de 7 cm. La distinción de los tumores benignos y malignos no se basa en el tamaño, sino en características histológicas.³

En cuanto a la histología de los tumores renales malignos, el 90% son adenocarcinomas. Dentro de este grupo, el tipo histológico más frecuente es el carcinoma de células claras (75%), le siguen el papilar tipo 1 y tipo 2 (15%), cromóforo (5%), oncocitoma (5%) y conductos colectores.³

La variante sarcomatoide puede aparecer como forma de cualquiera de los subtipos histológicos, representa una desdiferenciación tumoral y se correlaciona con un curso clínico más agresivo y menor supervivencia.³

Cada tipo histológico tiene un comportamiento propio. El carcinoma de células claras representa el 75% de todos los adenocarcinomas de riñón. El carcinoma papilar, tiene 2 variantes: el tipo 2 es más agresivo clínicamente que el tipo 1 y presenta una mayor expresión de la enzima topoisomerasa II.². Otra variante rara y de curso muy agresivo es el carcinoma de los ductos colectores (tumor de Bellini). El carcinoma medular renal es un subgrupo del carcinoma de ductos colectores que es más frecuente en la raza negra y se asocia a una mayor agresividad. El tipo cromóforo, descrito por Theones en 1985, se caracteriza por presentar una evolución más lenta, una menor diseminación metastásica y una menor agresividad clínica. También mencionamos el oncocitoma renal, el cual consiste predominantemente de células eosinofílicas organizadas en nidos con un comportamiento más o menos benigno.³

Los carcinomas renales se clasifican según el sistema de graduación de Furhman. Este sistema clasifica los tumores en grados, que van del I (bien diferenciado) al IV (indiferenciado), según la morfología del núcleo de las células tumorales (tamaño del núcleo y nucléolo, forma y contenido). Tumores más indiferenciados parecen asociarse a características clínicas de mayor agresividad y menor supervivencia, si bien este sistema no está del todo validado como factor pronóstico por su escasa reproducibilidad.²

En cuanto a la presentación clínica, una gran parte de los pacientes se encuentran asintomáticos, en etapas avanzadas pueden presentar síntomas causados por crecimiento en el retroperitoneo o por las metástasis. Hasta el 30% de los pacientes con cáncer renal debutan con metástasis, el 25% con enfermedad localmente avanzada y el 45% con enfermedad localizada.³

Los principales sitios a donde se presenta la metástasis de inicio son: pulmón (75%), tejidos blandos (36%), hueso (20%), hígado (18%), piel (8%) y sistema nervioso central (8%).³

La tríada clásica: hematuria, dolor y masa lumbar, que solo la presenta el 9% de los pacientes, indica presencia de enfermedad avanzada. Otros signos y

síntomas como forma de presentación son: hematuria (59%), dolor en flanco (41%), tumor abdominal (45%), fiebre (7%), pérdida de peso (28%), anemia hipocrómica, secundaria a hemólisis o hematuria (21%), hipercalcemia (3%) y varicocele (2%). El carcinoma renal también se caracteriza por producir y liberar factores que producen efectos sistémicos, como poliglobulia (secundaria a producción de eritropoyetina), fiebre, caquexia, neuromiopatía, alteración de biología hepática, amiloidosis o hipercalcemia (por liberación de PTH-like).^{2,3.}

Diagnóstico

Con el aumento en el uso de estudios de imagen como ultrasonido, tomografía computada y resonancia magnética se incrementado la tasa de detección incidental de tumores renales así como de tumores más pequeños. Reportándose que tienen mejor pronóstico aquellos pacientes asintomáticos en los cuales se detectó el tumor.⁴

En cuanto a los estudios de extensión que nos ayudan a la estadificación, debemos obtener tomografía computarizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis. Obtener gammagrafía ósea en casos de dolor óseo o elevación de la fosfatasa alcalina. En el caso que exista sospecha de comprometimiento de la vena cava por el tumor, evaluar con resonancia nuclear magnética (RNM) con gadolinio.²

La estadificación del cáncer renal se basa en el sistema TNM, el cual se menciona adelante:

Tumor Primario (T)

T1a: tumor \leq 4 cm y confinado al riñón.

T1b: tumor $>$ 4 y \leq 7 cm, confinado al riñón.

T2a: tumor $>$ 7 cm y \leq 10 cm, confinado al riñón.

T2b: tumor $>$ 10 cm y confinado al riñón.

T3a: el tumor se extiende para dentro de la vena renal o invade el tejido adiposo perirrenal o el adiposo del seno renal, pero no ultrapasa la fascia de Gerota.

T3b: el tumor se extiende a la vena cava inferior abajo del diafragma.

T3c: el tumor se extiende dentro de la vena encima del diafragma o invade la pared de la vena cava.

T4: el tumor ultrapasa la fascia de Gerota incluyendo la glándula suprarrenal ipsilateral.

Ganglios Linfáticos regionales (N)

NX: los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.

N0: ausencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales.

N1: metástasis ganglionares regionales.⁵

Metástasis

M0: ausencia de metástasis a distancia.

M1: metástasis a distancia.⁵

Etapa Clínica y Sobrevida

Estadio I: T1N0M0, supervivencia en 5 años del 90%.

Estadio II: T2N0M0, supervivencia en 5 años del 75%.

Estadio III: T1-2N1M0; T3a-cN0-1M0, supervivencia del 65% en 5 años.

Estadio IV: T4N0-1M0; qqTN2M0, qqTqqNM1, supervivencia del 20% en 5 años.^{5,6}

Tratamiento

La cirugía es el único tratamiento conocido que sea efectivo en la enfermedad localizada. La primera nefrectomía fue realizada por Eratus en 1861.

Últimamente también se han desarrollado otras opciones terapéuticas para el cáncer renal, tales como: la vigilancia activa, crioterapia, ablación por radiofrecuencia además de la cirugía conservadora de nefronas.⁴

En cuanto a los tratamientos, se menciona que el tratamiento de elección es la nefrectomía radical para los estadios II y III, y para el estadio I cuando la cirugía conservadora no sea técnicamente factible. En los tumores estadios T1a y T1b se debe considerar, si es factible, la cirugía ahorradora de nefronas ya que es asociada a tasas superiores de SG, por la menor mortalidad

cardiovascular y renal así como similares tasas de supervivencia por causa específica en comparación con la nefrectomía radical. En los tumores ≤ 4 cm también se puede considerar el tratamiento con radiofrecuencia o crioablación en los pacientes no candidatos a nefrectomía parcial.^{7,8.}

La sobrevida a 5 años no se ha modificado de forma significativa en los últimos años. En pacientes en etapa clínica I y II tratados con nefrectomía, la tasa de sobrevida a 5 años es de entre 90 y 75%, respectivamente. En etapa clínica III este porcentaje disminuye a 65%, y sólo un 20% de los pacientes con cáncer renal estadio IV están vivos a los 5 años.⁶ Se considera que hasta el 30% del cáncer renal completamente resecados terminan desarrollando metástasis.²

También se ha estudiado la sobrevida a 5 años por histología: 68.9% para células claras, 87.4% para el tipo papilar (sobrevida a 10 años: papilar tipo 1 de 80% y papilar tipo 2 es de 59%). Los carcinomas de conductos colectores o de Bellini es un tumor muy raro y particularmente agresivo. El carcinoma medular es otra variante rara pero muy agresiva que se ha reportado más en pacientes jóvenes con diseminación temprana.³

En pacientes con cáncer renal, la cirugía puede ser curativa especialmente cuando presentan enfermedad localizada, pero alguno de estos pacientes eventualmente presentarán recaída y el pronósticos de en estos casos es pobre.⁸ Por tanto, las ventajas de un programa de vigilancia agresivo que detecta la recurrencia a tiempo aumenta la probabilidad de respuesta favorable al tratamiento sistémico, la resección quirúrgica de una o de un número limitado de lesiones metastásica puede mejorar la sobrevida, el diagnóstico temprano de metástasis puede minimizar las complicaciones (incluso si no mejora la sobrevida), los pacientes con recurrencia asintomática detectada tempranamente muestran mejor sobrevida que los pacientes que presentad recurrencia sintomática y además de recordar que hasta el 3% de los pacientes con carcinoma renal pueden desarrollar un segundo tumor renal primario, ya sea sincrónico o metacrónico.⁹

Los factores más importantes para la optimización de un protocolo de vigilancia incluyen: el tiempo después del tratamiento cuando es más

probable que se presente la recaída, los sitios más comúnmente involucrados y los enfoques diagnósticos más eficaces en la identificación de recurrencia.¹⁰

- a. **Tiempo de la recurrencia:** el periodo de mayor riesgo para la recurrencia es en los primeros 3 años, por lo tanto, la vigilancia se centra en este periodo. La recurrencia se puede presentar incluso después de 10 años, sin embargo, la mayoría de los protocolos de vigilancia son de 5 años⁸

En una serie de 2228 pacientes encontró una recurrencia de cáncer renal después de 5 años del 4%, analizando únicamente el tamaño tumoral y algunas características histológicas, encontrando las siguientes asociaciones significativas para recurrencia:¹⁰

- Tamaño tumoral
 - pT1b (HR 2.81, 95% CI 1.61-4.91)
 - pT2a (HR 4.45, 95% CI 2.34-8.47)
 - pT2b (HR 3.38, 95% CI 1.39-8.23)
 - pT3a-b, pT2c, pT4 (HR 5.09, 95% CI 2.68-9.67)
- Histología: células claras de conductos colectores (HR 3.76, 95% CI 2.12-6.66)¹⁰.

- b. **Sitios de metástasis:** Se menciona que hasta el 20 a 30% del carcinoma renal puede recurrir, la mayoría dentro de los primeros tres años, pero hasta el 6% de los pacientes pueden desarrollar recurrencia después de 10 años. Los sitios más frecuentes de recurrencia son: pulmón (36%), riñón (25%) y hueso (13%).⁹

- ✓ **Metástasis pulmonares:** es el sitio de recurrencia más común. Cuando la vigilancia se realiza por medio de radiografía de tórax, más del 90% de las recurrencias se diagnostican cuando el paciente aún está

asintomático. La resección de metástasis pulmonares sin evidencia de otro sitio de enfermedad, resulta en una supervivencia de 33% a 5 años.¹¹

- ✓ Metástasis óseas: el 67 a 91% se presentan con dolor localizado. La identificación temprana de estas metástasis puede prevenir las fracturas patológicas, minimizar el dolor y mantener una adecuada función.¹¹ Las recomendaciones de vigilancia en pacientes asintomáticos incluyen el rastreo óseo y monitoreo con fosfatasa alcalina, sin recomendarse estudios de imagen de rutina, estos están reservados para confirmar la sospecha.¹²
 - ✓ Metástasis hepáticas: se presentan en 8 a 30% de los pacientes con recurrencia de cáncer renal. Esta recurrencia se detecta en 90% de los casos debido a la sintomatología y por alteraciones en el laboratorio. La detección temprana de esta recurrencia puede permitir el uso de tratamientos tales como ablación por radiofrecuencia, crioterapia o metastasectomía.¹³
 - ✓ Recurrencia locorregional: se presenta en glándula ipsilateral, ganglios regionales, grasa perirrenal, fascia de Gerota o músculo psoas. Esta recurrencia es poco común, aunque se asocia más en pacientes con enfermedad localmente avanzada o en aquellos con histología con características sarcomatoides. Es importante detectarla de forma oportuna ya que la resección quirúrgica puede mejorar el pronóstico.¹⁴
 - ✓ Metástasis cerebrales: ocurren en 2 a 10% de los pacientes con recurrencia por cáncer renal y en el 80% de los casos son asintomáticas. Los pacientes afectados pueden presentar cefalea, alteraciones del estado de alerta, convulsiones o síntomas neurológicos focales.¹²
- c. **Enfoque diagnóstico para identificación de la recurrencia:** La vigilancia del carcinoma renal supone un reto ya que la recurrencia se puede presentar en casi todo el cuerpo. La vigilancia se recomienda se realice

cada 6 meses después de la cirugía los primeros dos años y posteriormente anualmente; cada visita debe incluir historia clínica, examen físico, laboratorio (nitrógeno ureico en sangre, creatinina, calcio y pruebas de funcionamiento hepático) además de exámenes de gabinete de abdomen y tórax. Posteriormente hay que revisar las características del cáncer, por ejemplo, muchos estudios han correlacionado la extensión del tumor primario (T) con la probabilidad de recaída y los sitios de recaída.⁹

Es entonces donde debemos atender a las variables clínico-patológicas asociadas a recurrencia en cáncer renal, las cuales, aún se encuentran en controversia, dentro de los que más se mencionan en la literatura: sexo, edad, lateralidad del tumor, tipo de cirugía realizada, tratamiento adyuvante recibido, tamaño del tumor, etapa clínica, grado patológico, histología, invasión microvascular, compromiso de ganglios, invasión microvascular, características sarcomatoide y necrosis.^{1,9, 10.}

La recurrencia posterior a la cirugía, se puede presentar en hasta el 20 a 30% de los casos, con un tiempo medio a la recurrencia de 1 a 2 años. Después de 5 años, la recurrencia fue de 8.5% y después de 10 años es de 3.7%. En el caso del carcinoma renal no hay tratamiento adyuvante establecido para pacientes a quienes se les realizó resección completa del tumor, por lo tanto, el seguimiento posoperatorio es crucial para la detección temprana de la recurrencia o de enfermedad metastásica.¹

Los principales sitios de metástasis son: pulmón, hueso, cerebro, hígado y glándula suprarrenal.³ El cáncer renal metastásico es un gran reto debido a su pobre pronóstico, sin embargo, muchos pacientes pueden mostrar una respuesta clínica favorable después de terapia blanco aunque su efecto es limitado y estos pacientes fallecen inevitablemente.³

IV. OBJETIVOS

Objetivo General: Identificar la asociación de los factores de riesgo clínico patológicos con la recurrencia de cáncer renal no metastásico en la población atendida en el servicio de Oncología Quirúrgica del CMN 20 de Noviembre.

Objetivos Específicos. En pacientes con cáncer renal no metastásico:

- Conocer la edad más frecuente asociada a recaída.
- Conocer el tipo histológico más común.
- Conocer el periodo libre de enfermedad.
- Conocer los sitios anatómicos de recurrencia.
- Conocer los factores de riesgo clínico patológicos asociados a recurrencia.
- Conocer la tasa de recidiva.

V. DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio analítico, retrospectivo, descriptivo y observacional.

VI. METODOLOGIA

Universo

Sesenta pacientes con diagnóstico de cáncer renal no metastásico atendidos en los servicios de Oncología Médica y Oncología Quirúrgica del CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

Tamaño de la muestra

Considerando que en medicina se acepta en forma arbitraria como buena a una asociación cuando al menos es del 80% y una muy baja asociación cuando es del 20%. Para un poder del 95% y un error tipo I de 0.05 utilizando la fórmula para proporciones se calculó una población de estudio de 60 pacientes para ambos tipos de asociación mencionados.

$$n = \frac{Z^2 pq}{e^2}$$

Dónde: $Z^2 = 1.96$; $p = 80\%$ (0.80) y 20% (0.20) ; $q = 1-p$; $e = 10\%$ (0.10)

Unidades de observación

Revisión de expediente clínico y electrónico en el sistema SIAH de los pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE en quienes se integró el diagnóstico de cáncer renal no metastásico y quienes tuvieron un periodo de vigilancia en el hospital de al menos 5 años.

Criterios de selección

- Criterios de inclusión.

Pacientes de cualquier edad, hombres y mujeres con cáncer renal no metastásico diagnosticado mediante biopsia, estudio de la pieza quirúrgica o revisión de laminillas, con al menos 5 años de seguimiento en el CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

- Criterios de exclusión.

Pacientes con doble primario.

Paciente con cáncer renal metastásico de inicio.

Pacientes con primario no renal y metástasis al riñón.

Pacientes con enfermedades genéticas.

Pacientes en los cuales por cualquier circunstancia no se puedan recolectar los datos del expediente clínico.

- Criterios de eliminación.

Pacientes con expediente clínico incompleto.

VARIABLES

- Cáncer renal: Tumor maligno originado en el epitelio del túbulo renal.
- Edad: Tiempo que vive una persona.
- Sexo: características fenotípicas y genotípicas que identifican al hombre de la mujer.
- Lateralidad: se refiere a la afectación de uno de los riñones (derecho o izquierdo).
- Tipo de cirugía: Se refiere a las diferentes modalidades de tratamiento quirúrgico para tratar cáncer renal.

- Adyuvancia: se refiere al tratamiento posterior al tratamiento radical.
- Tipo de adyuvancia: se refiere a las diferentes modalidades de tratamiento adyuvante.
- Histología: refiere a los diferentes tipos celulares de cáncer que se producen en el riñón.
- Grado nuclear: grado nuclear se relaciona en todos los estudios tanto con la supervivencia como con la tasa de progresión del tumor renal. La influencia pronóstica del grado nuclear es más significativa cuando se agrupan los tumores bien diferenciados.
- Invasión microvascular se considera que existe invasión microvascular cuando un grupo de células tumorales se encuentra rodeado de células endoteliales. Es un factor pronóstico asociado a desarrollo de metástasis.
- Características sarcomatoides constituye una variante poco frecuente del carcinoma de células renales. A pesar de no constituir una entidad patológica propia presenta algunas particularidades que lo diferencian del carcinoma clásico de células renales.
- Lesión multifocal: es definido como la presencia de dos o más focos tumorales.
- Tamaño tumoral: se clasifica de acuerdo a TNM en T1a, T1b, T2a, T2b, T3a, T3b, T3c y T4.
- Tumor residual: se refiere al hecho de si quedó tumor (macroscópico o microscópico) posterior a cirugía
- Compromiso ganglionar: si los ganglios regionales están o no afectados por metástasis.

- Etapa clínica: la agrupación en la cual se divide el cáncer renal la cual incluye el tamaño del tumor, presencia o ausencia de ganglios y presencia o ausencia de Metástasis.
- ECOG: es una escala de medir la calidad de vida en paciente oncológico.
- Sitio de recurrencia: lugar anatómico donde se presenta nuevamente el cáncer.
- ILE: Intervalo libre de enfermedad.
- Modalidad de tratamiento de la recurrencia: se refiere al tipo de tratamiento recibido para la recurrencia.

Método de recolección de información

La recolección de datos de los pacientes con diagnóstico de cáncer renal no metastásico para la creación de base de datos se hizo a través del sistema SIAH del CMN 20 de Noviembre, introduciendo las claves del código internacional de enfermedades: C64 y C65 con un rango de tiempo desde 1998 hasta 2010.

Se seleccionaron 60 expedientes al azar que cumplieron con los criterios de selección y de exclusión, para posteriormente, revisar estos expedientes a detalle y extraer los datos en hoja de recolección de datos Excel.

VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó captura de datos en forma manual a hoja de vaciado de datos. Se utilizó el programa SPSS 18.0 para el procesamiento de datos.

Inicialmente se realizará prueba de normalidad para las variables numéricas (Kolmogorov–Smirnov).

Las variables con distribución normal se resumieron mediante media y desviación estándar y las que presentaron distribución anormal con mediana, mínimo, máximo.

Se realizó análisis de asociación de Pearson (distribución normal) o Spearman (distribución anormal), dependiendo el tipo distribución de la variable.

Se utilizó Razón de momios para determinar riesgo con respecto a algunas variables.

VIII. RESULTADOS

Se realizó análisis no paramétrico de Kolmogorov-Smirnov para las variables cuantitativas, encontrando distribución normal en edad y distribución anormal en ECOG e ILE.

Se analizaron 60 pacientes con cáncer renal no metastásico con una media de edad de 58.07 años y una desviación estándar de 10.06, hubo 29 mujeres (48.3%) y 31 hombres (51.7%) (Figura 1).

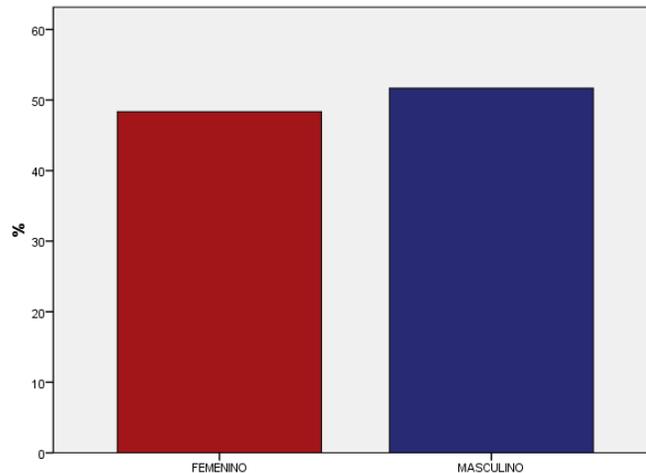


Figura 1. Distribución por sexo.

Dieciocho pacientes (30%) presentaron el cáncer renal en el riñón izquierdo y 42 pacientes (70%) en el riñón derecho.

Todos los pacientes (100%) fueron tratados con Nefrectomía radical. Veinte pacientes (33.3%) recibieron algún tipo de adyuvancia y 40 pacientes (66.7%) no. Se ofreció radioterapia al 28.3%, terapia blanco a 3.3%, e inmunoterapia al 1.7% (Figura 2).

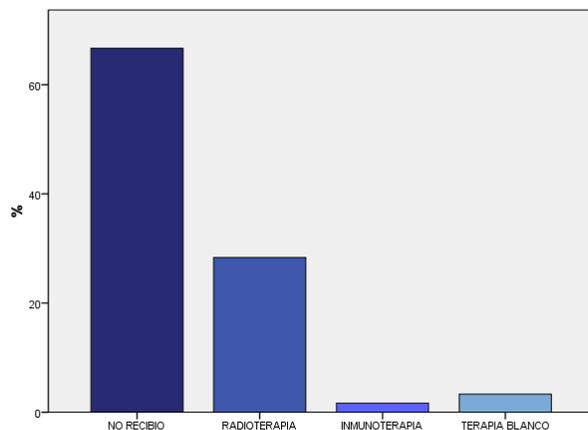


Figura 2. Distribución por Tratamiento adyuvante

Los tipos histológicos encontrados en el grupo de estudio de pacientes con cáncer renal no metastásico fueron Células Claras en 48 pacientes (80%), Cromóforo en 6 pacientes (10%), Papilar en 5 pacientes (8.3%) y Conductos Colectores en 1 paciente (1.7%) (Figura 3)

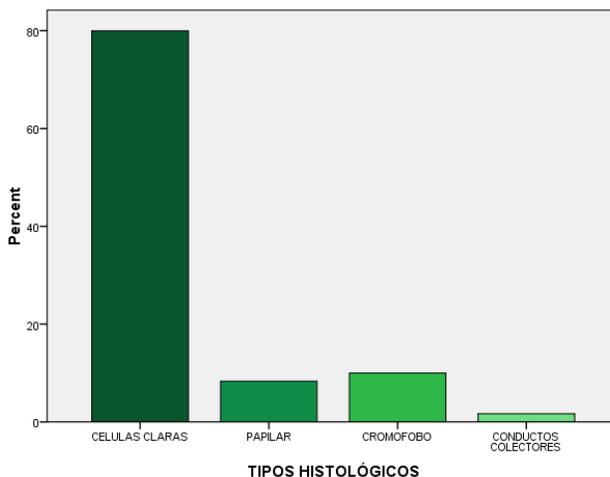


Figura 3. Distribución por histología.

La distribución para Grado Nuclear de Fuhrman es 8 pacientes (13.3%) para G1, 29 pacientes (29%) para G2, 14 pacientes (14%) para G3 y 9 pacientes (15%) para G4. (Figura 4)

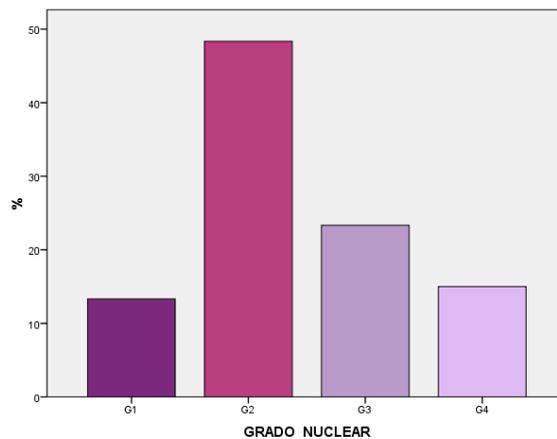


Figura 4. Distribución por Grado Nuclear de Fuhrman

Se encontraron 22 pacientes (36.7%) con invasión microvascular en el reporte histopatológico del tumor y 38 pacientes sin invasión microvascular (63.3%). En los reportes anatomopatológicos se describen datos de necrosis en 33 casos (55%) y 27 casos (45%) sin necrosis. En cambio, las características sarcomatoides asociadas al tumor solo se encontraron en 9 pacientes (15%). Los tumores multifocales se encontraron en 11 pacientes (18%) de los 60 estudiados.

La distribución de los 60 pacientes por tamaño tumoral es: T1a (5%), T1b (5%), T2a (20%), T2b (6.7%), T3a (31%), T3b (5%) y T4 (3.3%).

Del total de casos, 8 pacientes (13.3 %) de reportes histopatológicos con bordes positivos, en cambio, 52 pacientes (86.7%) tuvieron bordes negativos. El tumor residual se reportó en 9 pacientes (15%) de los casos.

Se encontró solo un paciente (1.7%) con reporte de ganglios positivos. En 14 pacientes (23.3%) de los casos se reportaron ganglios negativos y en 45 pacientes (75%) de los pacientes no se reportaron ganglios linfáticos.

La distribución de las etapas clínicas de acuerdo al TNM, se presentó de la siguiente forma: EC I (10%), EC II (26.7%), EC III (60%) y EC IV (3.3%). (Figura 5)

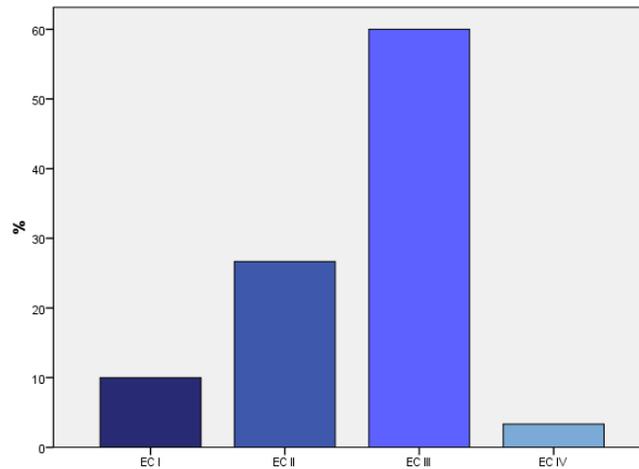


Figura 5. Distribución por Etapas Clínicas

ECOG: al evaluar el performance status en base a la escala ECOG, encontramos que 14 pacientes (23.3%) se encontraban con ECOG 0 previo al tratamiento quirúrgico, 45 pacientes (75%) con ECOG 1 y 1 paciente (1.7%) con ECOG 2. En esta serie no se encontraron pacientes con ECOG de 3 ó 4.

De los 60 casos de pacientes con cáncer renal no metastásico revisados en esta serie, encontramos que 44 pacientes (73.35) presentaron recurrencia durante la vigilancia en el CMN 20 de Noviembre y solo 16 (26.7%) se mantuvieron libres de enfermedad durante el seguimiento en el Hospital. En relación a los sitios de recurrencia, la distribución se presentó de la siguiente forma: pulmón (21.7%), hueso (16.7%), SNC (16.7%), Hígado (5%), locorregional (10%) y tubo digestivo (3.3%). (Figura 6)

La mediana de ILE es de 9.6 meses con un mínimo de 2 meses y un máximo de 84 meses.

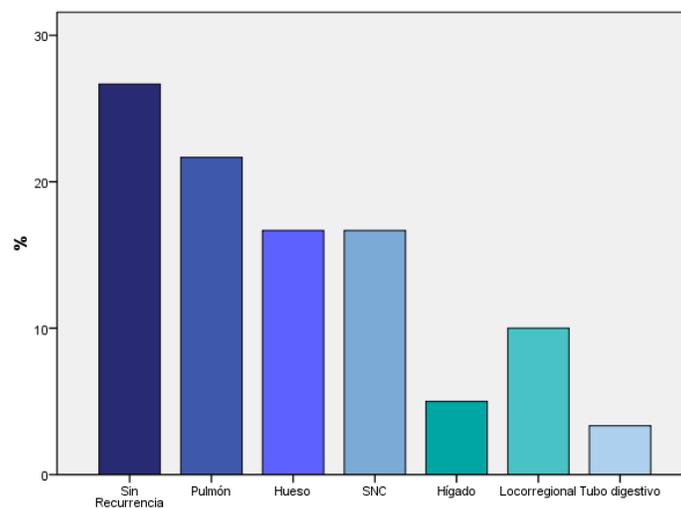


Figura 6. Distribución de sitios anatómicos de recurrencia

Cuarenta y cuatro pacientes presentaron recurrencia, de éstos, 38 pacientes recibieron diferentes modalidades de tratamiento. La distribución de estos tratamientos fue: Radioterapia 22 pacientes (36.7%), inmunoterapia 3 pacientes (5%), terapia blanco 12 pacientes (20%) y cirugía 3 pacientes (5%). (Figura 7)

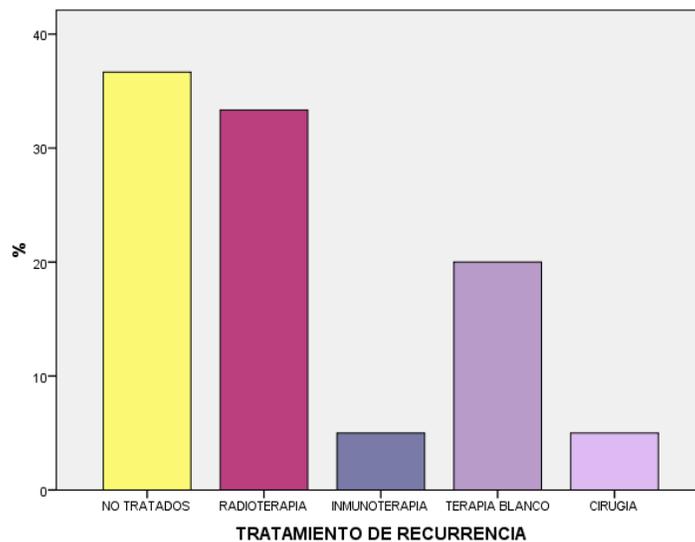


Figura 7. Distribución de las modalidades de tratamiento de la recurrencia

No hubo asociación entre la edad, lateralidad, adyuvancia, necrosis, características sarcomatoides, multifocalidad, bordes quirúrgicos, tumor residual, compromiso ganglionar y ECOG con la recurrencia (coeficiente Phi: p 0.314; p 0.899; p 0.680; p 0.291; p 0.252; p 0.421; p 0.252, p 0.148, p 0.823 y p 0.588 respectivamente).

Se encontró asociación entre tipo histológico y recurrencia (Phi: p 0.04). Al realizar cálculo de proporciones se encontró que la histología de células cromóforas tiene mayor riesgo de recurrencia (momio 5) vs histología de células claras (momio 3.3) para una razón de momios de 1.5.

El tipo histológico de células papilares tiene menor probabilidad de recurrencia (momio 0.25).

Solo hubo un caso de histología de conductos colectores, el cual recurrió.

Se encontró asociación entre el grado nuclear de Fuhrman y la recurrencia del tumor. La razón de momios (RM) fue 1.6 para G2 en relación al G1. La RM fue de 13 para G3 en relación al G2.

Hubo 9 casos Grado 4, los cuales recurrieron (100%).

Se encontró asociación entre la invasión microvascular y la recurrencia (Coeficiente Phi: p 0.019). También entre tamaño tumoral y etapa clínica hubo asociación con la recurrencia (Phi p 0.05 y p 0.001, respectivamente)

Al comparar la Edad con el ILE por prueba de Spearman no se encontró asociación (p 0.4).

IX. DISCUSIÓN

El carcinoma renal corresponde al 3-5% del total de las neoplasias y al 2% de muertes por cáncer. La incidencia de esta neoplasia ha incrementado en los últimos años lo cual se puede explicar por la generalización de estudios de gabinete en abdomen. La supervivencia a los 5 años de los pacientes de carcinoma renal no se ha modificado de forma significativa en los últimos años. Se considera que aproximadamente el 30% de carcinomas renales completamente resecados terminan desarrollando metástasis, en cambio, en nuestro estudio el 74% de los pacientes presentaron recurrencia, con una mediana de ILE de 9.6 meses, esto puede explicarse al recordar, que nuestro Centro Médico es un Hospital de concentración nacional donde se atienden pacientes operados en otros hospitales, en etapas avanzadas y enviados para tratamientos complementarios.

En la literatura se menciona que estadio clínico, el grado de diferenciación histológica, el tipo histológico, la presencia de síntomas sistémicos, la necrosis tumoral o la hiperplaquetosis son factores que se han asociado con el pronóstico. En este estudio no encontramos asociación para recurrencia de variables como la edad, lateralidad, el haber recibido adyuvancia, necrosis, características sarcomatoides, multifocalidad, bordes quirúrgicos, tumor residual, compromiso ganglionar y ECOG.

En lo que respecta a los tratamientos quirúrgicos, todos los pacientes mostrados en este trabajo fueron tratados con Nefrectomía Radical, sin encontrar algún caso tratado con cirugía conservadora de nefronas, esto puede explicarse debido a que solo el 10% de ellos presentó tumor T1 y por características locales.

En relación a los tratamientos adyuvantes no se observó que el dar o no alguna de las diferentes modalidades de adyuvancia influya en la recurrencia, lo cual está acorde a lo reportado la literatura. Hasta hoy, ningún estudio con radioterapia, inmunoterapia o quimioterapia (QT) adyuvante ha demostrado beneficio en la SG en relación a la observación.

A nivel microscópico encontramos que la histología de células cromóforas tiene mayor riesgo de recurrencia que las células claras y la histología de células papilares es la que menos riesgo tiene de recurrir. Lo cual contrasta con la descripción clásica, ya que se menciona que el tipo cromóforo normalmente se caracteriza por presentar una evolución más lenta, una menor diseminación metastásica y una menor agresividad clínica. Otro aspecto a mencionar es el sistema de graduación de Furhman. Este sistema clasifica los tumores en grados y en donde si encontramos que entre menor grado de diferenciación tenga el tumor (G3 y G4) mayor riesgo de recurrencia. En el presente estudio no se encontró que las características sarcomatoides incrementaran el riesgo de recurrencia a diferencia de lo mencionado en los textos donde correlacionan esta variante con un curso clínico más agresivo y menor supervivencia; sin embargo solo hubo un caso en nuestro estudio por lo que este resultado debe tomarse con reserva.

En lo que respecta al estado ganglionar, no encontramos asociación con la recurrencia, aunque, es importante mencionar que en la mayoría de los pacientes de la serie no fue reportado el estado ganglionar en el reporte de patología aunque a todos ellos se les realizó nefrectomía radical.

X. CONCLUSIONES

No encontramos asociación entre la edad, lateralidad, adyuvancia, necrosis, características sarcomatoides, multifocalidad, bordes quirúrgicos, tumor residual, compromiso ganglionar y ECOG con la recurrencia.

Dentro de las variables asociadas a recurrencia, tenemos a nivel microscópico: el tipo histológico, grado nuclear y la invasión microvascular.

Es importante mencionar que el tamaño tumoral, al momento del diagnóstico, es un factor de riesgo asociado a recurrencia, a menor tamaño tumoral menor riesgo de recurrencia. Así que al diagnosticar el cáncer renal en etapas tempranas impactaría directamente en menor recurrencia y en otro aspecto importante, en las opciones de tratamiento quirúrgico, ya que, de encontrarse tumores T1a o T1b, pudiese considerarse el tratamiento con cirugía conservadora de nefronas u otras opciones como radiofrecuencia o crioablación las cuales han demostrado excelentes resultados en los tumores ≤ 4 cm (T1a) y representa otra opción a ser considerada, especialmente en los pacientes con contraindicaciones para la realización de nefrectomía radical o parcial.

La disección ganglionar en cáncer renal todavía es un asunto controvertido, pero parece beneficiar primariamente aquellos con enfermedad ganglionar presente y mejorar la estadificación, aunque no se encontró asociación con la recurrencia.

De acuerdo a la bibliografía consultada y los datos confirmados en este estudio en relación a la adyuvancia, no se encontró que alguna modalidad de esta influya sobre la recurrencia, por lo que no existe indicación de ningún tratamiento adyuvante posquirúrgico independientemente del estadio.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Nihon Gan Chiryō Gakkai. Evaluation of long-term outcome for patients with renal cell carcinoma after surgery: analysis of cancer deaths occurring more than 10 years after initial treatment. *Int J Clin Oncol*. 2013 Feb 13.
2. Tratado de Oncología. Hernán Cortés-Funes. Ramon Colomer Bosch. 2009 P. Permanyer.
3. DeVita VT Jr HS, Rosenberg SA. *Cancer Principles and Practice of Oncology* (8ed). Philadelphia, PA: Lippicott Williams and Wilkins 2008.
4. Cuijian Zhang. The correlation between size of renal cell carcinoma and its histopathological characteristics: a single center study of 1867 renal cell carcinoma cases. *BJU Int*. 2012 Dec;110(11 Pt B) pp E481-E285.
5. Kidney. In: American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer.
6. Lane BR. 5-Year outcomes of laparoscopic partial nephrectomy. *J Urol*. 2007 Jan; 177 (1):70-4.
7. Tsui. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. *J Urol*. 2000 Apr; 163 (4): 1090-5
8. Noriomi Miyao. Late Recurrence of Renal Cell Carcinoma: Retrospective and Collaborative Study of the Japanese Society of Renal Cancer. *Urology*. 2011 Feb;77(2):379-84.
9. Klatte T. Metachronous bilateral renal cell carcinoma: risk assessment, prognosis and relevance of the primary-free interval. *J Urol*. 2007;177(6):2081.
10. Kim SP. Outcomes and clinicopathologic variables associated with late recurrence after nephrectomy for localized renal cell carcinoma. *Urology*. 2011;78(5):1101.
11. Hofmann HS. Prognostic factors and survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2005;48(1):77.
12. Kollender Y. Metastatic renal cell carcinoma of bone: indications and technique of surgical intervention. *J Urol*. 2000;164(5):1505.
13. Franklin JR. Cytoreductive surgery in the management of metastatic renal cell carcinoma: the UCLA experience. *Semin Urol Oncol*. 1996;14(4):230.
14. Itano NB. Outcome of isolated renal cell carcinoma fossa recurrence after nephrectomy. *J Urol*. 2000;164(2):322.