



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DE SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**



**“FACTORES ASOCIADOS AL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES  
cT1-2N0M0 CON REESTADIFICACIÓN FINAL A pT3aN0M0 EN EL HOSPITAL  
DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN UROLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DR. OSCAR DANIEL GUZMÁN AGUILAR**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. JUAN GONZALEZ RASGADO**

**DR. FÉLIX SANTAELLA TORRES**

Ciudad de México, 2020



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**

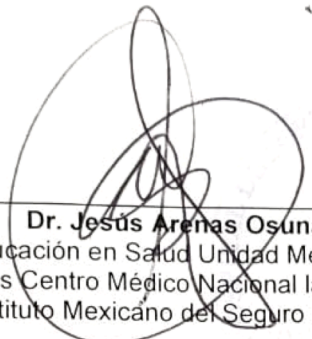


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

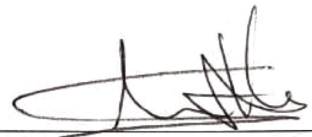
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



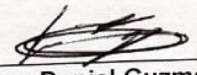
**Dr. Jesús Arenas Osuna**

Jefe de División de Educación en Salud Unidad Médica de Alta Especialidad,  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza Antonio Fraga Mouret  
Instituto Mexicano del Seguro Social.



**Dr. Félix Santaella Torres**

Profesor Titular del Curso Universitario en Urología, Unidad Médica de Alta  
Especialidad, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza  
Antonio Fraga Mouret Instituto Mexicano del Seguro Social.



**Dr. Oscar Daniel Guzmán Aguilar**

Residente de Urología Unidad Médica de Alta Especialidad,  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza Antonio Fraga Mouret  
Instituto Mexicano del Seguro Social.

**No. Protocolo  
R-2019-3501-054**

## INDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27
ANEXOS.....	30

## **RESUMEN:**

**TÍTULO:** Factores asociados al Carcinoma de Células Renales cT1-2N0M0 con reestadificación final a pT3aN0M0 en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se utilizó el sistema de clasificación TNM 8<sup>a</sup> ed. 2017 del AJCC para pacientes adultos con diagnóstico de Carcinoma de Células Renales cT1-T2N0M0 prequirúrgico con reestadificación final a pT3aN0M0. Tipo de estudio: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Se realizó análisis de datos por estadística descriptiva evaluando variables independientes, dependientes y sociodemográficas. Las variables dicotómicas se analizaron mediante la prueba Ji cuadrada de Pearson, comparación de medianas mediante T de student. Se analizaron sexo, edad, procedimiento realizado, TNM prequirúrgico y postquirúrgico, subtipo histológico y grado Fuhrman. Se usó un modelo de regresión logística para delinear la asociación entre los factores y la reestadificación tumoral con un valor de  $P < 0.05$ .

**RESULTADOS:** Los 255 pacientes participantes tuvieron una edad promedio de 60.97 años y una desviación estándar de 12.36; 128 pacientes masculinos (50.2%) y 127 femeninos (49.8%). Del total de pacientes, 114 (44.71%) tuvieron reestadificación a la alza en forma de pT3a. Los resultados estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ) corresponden a los factores de edad ( $p = 0.007$ ), Grado Fuhrman ( $p = 0.001$ ), subtipo histológico ( $p = 0.049$ ) y tamaño ( $p = 0.001$ )

**CONCLUSIÓN:** La edad, la variedad células claras, el grado de Fuhrman 3 o 4 y los tumores mayores de 7 cm son factores asociados al carcinoma de células renales clínicamente T1-T2N0M0 con reestadificación final a pT3aN0M0

**PALABRAS CLAVE:** Factores asociados, Carcinoma de Células Renales, Reestadificación.

## **SUMMARY:**

**TITLE:** Associated Factors of Renal Cell Carcinoma cT1-2N0M0 with upstaging to pT3aN0M0 in the Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza

**MATERIAL AND METHODS:** We used the 8th ed. 2017 TNM classification system of the AJCC for adult patients diagnosed with previous to surgery cT1-T2N0M0 renal cell carcinoma with upstaging to pT3aN0M0. Type of study: Observational, retrospective, cross-sectional and descriptive. Data analysis was performed by descriptive statistics evaluating independent, dependent and sociodemographic variables. The dichotomous variables were analyzed by Pearson's chi-squared test. Comparison of medians was performed by student's T test. Sex, age, surgical procedure performed, preoperative and postoperative TNM, histological subtype and Fuhrman grade were analyzed. A logistic regression model was used to delineate the association between factors and tumor upstaging with a value of  $P < 0.05$ .

**RESULTS:** This work included 255 patients, with an average age of 60.97 years and a standard deviation of 12.36; there were 128 male patients (50.2%) and 127 females (49.8%). Of the total of patients, 114 (44.71%) had upstaging to pT3a. The statistically significant results ( $p < 0.05$ ) associate the factors of age ( $p = 0.007$ ), Fuhrman grade ( $p = 0.001$ ), histological subtype ( $p = 0.049$ ) and size of the tumor ( $p = 0.001$ )

**CONCLUSION:** Age, clear cell variety, Fuhrman grade 3 or 4 and tumors larger than 7 cm are associated factors with renal cell carcinoma cT1-T2N0M0 upstaged to pT3aN0M0

**KEYWORDS:** Associated Factors, Kidney Cell Carcinoma, Upstaging.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales (CCR) es el tumor maligno más común del riñón y representa el 3% de todas las neoplasias malignas en adultos, es el tipo de enfermedad maligna urológica más letal, con más del 40% de los pacientes que mueren de cáncer<sup>4</sup>. Es aproximadamente 50% más común en hombres que en mujeres, ocurre predominantemente en la sexta a octava década de la vida con una mediana de edad en el momento del diagnóstico alrededor de los 64 años de edad<sup>25</sup>. Se tiene un número estimado de casos nuevos de 403 262 en 2018, en todo el mundo, y de 4 492 en 2018 en México, considerando ambos sexos, todas las edades (Globocan 2018).

El tabaquismo, la obesidad y la hipertensión son factores de riesgo establecidos para el desarrollo del CCR. También existen varios tipos hereditarios de CCR, siendo la enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL) la más común<sup>9</sup>. Los pacientes con CCR pueden presentar una serie de síntomas; desafortunadamente, muchos pacientes son asintomáticos hasta que la enfermedad está avanzada. En una revisión de 1971, de 309 pacientes consecutivos con CCR, los síntomas de presentación más comunes fueron hematuria, masa abdominal, dolor y pérdida de peso<sup>23</sup>, actualmente, menos pacientes tienen los síntomas típicos y hay una mayor frecuencia de diagnóstico incidental debido a los procedimientos radiológicos realizados para otras indicaciones, por lo que la detección de pequeñas masas renales se ha incrementado<sup>1</sup>.

Se reportan 20-30% de los pacientes que cursan con síndromes para neoplásicos, de los cuales en orden de frecuencia el síndrome anémico ocupa el primer lugar con 88%, síndrome de Stauffer en 21%, fiebre en 20%, hipercalcemia en 15% y eritrocitosis en 5%<sup>8</sup>. Aproximadamente un tercio de los pacientes con CCR se presentan con enfermedad metastásica, y entre los pacientes con enfermedad localizada, una proporción sustancial recurrirá<sup>22</sup>.



El CCR es inusual entre los cánceres, ya que a menudo crece como una masa esférica y bien circunscrita<sup>2</sup>. En ocasiones, los CCR también pueden propagarse hacia atrás dentro de las ramas de las venas, un fenómeno que parece estar asociado exclusivamente con la oclusión de la vena renal principal por el tumor, y que se encuentra en aproximadamente el 5–8% de los CCR.

Los patólogos son cruciales para reconocer los parámetros de estadificación clave que tienen un valor sustancial para el pronóstico del paciente<sup>2</sup>. El sistema de clasificación de tumores renales de Fuhrman está recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y es el sistema de clasificación utilizado con mayor frecuencia en el CCR, pero no se ha validado para la mayoría de los nuevos subtipos de carcinoma renal<sup>1,8</sup>. Los grados nucleares de Fuhrman más frecuentes son 2 y 3, el grado 4 se presenta en poco más del 10% y el grado 1 en < 10%. En cuanto a la supervivencia libre de enfermedad a 5 años para los grados 1, 2, 3 y 4 se reportan el 89%, 65%, 46% y <46% respectivamente<sup>8</sup>.

Dentro de los subtipos histológicos principales de carcinoma de células renales se encuentran: 1) células claras, hasta en 75 a 80% de los casos, 2) papilar, en 10 a 15% de los pacientes y 3) cromóforo, en el restante 3 a 5%<sup>8</sup>. Otras histologías de CCR representan <1% de todos los casos<sup>22</sup>. Los carcinomas de células claras generalmente tienen una delección del cromosoma 3p, surgen del túbulo proximal<sup>26</sup> y además de ocurrir en la enfermedad esporádica, se asocian específicamente con la enfermedad de von Hippel-Lindau. El CCR papilar se subdivide frecuentemente en enfermedades de tipo I y tipo II. La enfermedad de tipo I se caracteriza por alteraciones en el protooncogen MET, mientras que el tipo II se caracteriza por una variedad de alteraciones<sup>22</sup> (incluidas mutaciones en fumarato hidratasa y de MET<sup>8</sup>).

El aumento del tamaño del tumor influye en la categoría de estadio T patológico dentro de pT1 y pT2, con puntos de corte de 40, 70 y 100 mm; sin embargo, con el aumento de tamaño también se produce un fuerte aumento de la probabilidad de

invasión del seno renal o la vena tributaria de la vena renal, de modo que el CCR de células claras rara vez alcanza los 70 mm sin invadir uno de estos. La multinodularidad o extensiones similares a los dedos de una masa renal se deben considerar con gran sospecha de la posibilidad de invasión de la vena o del seno renal y, a medida que el tamaño del tumor aumenta a más de 40–50 mm, siempre se debe realizar un muestreo exhaustivo de la interfaz del seno renal<sup>2</sup>.

Es de destacar que el tamaño del tumor renal puede variar entre el medido por imagen y el medido en muestras patológicas fijas y no fijadas. En particular, parece que las modalidades de obtención de imágenes pueden sobreestimar ligeramente el tamaño del tumor en comparación con la muestra patológica. El punto más importante para los patólogos que evalúan el tamaño del tumor renal es recordar la probabilidad de extensión extrarrenal, especialmente la invasión de la grasa perirrenal, la cual aumenta dramáticamente con el tamaño del tumor, hasta el punto de que el verdadero CCR de células claras pT2 es muy raro<sup>2</sup>. En un estudio clave que se centró en la invasión del seno renal, Bonsib encontró que solo el 32% de los CCR de células claras de > 40 mm estaban limitados al riñón, y esto disminuyó precipitadamente al 3% para los tumores de > 70 mm<sup>24</sup>.

Los parámetros macroscópicos para la supervivencia a 5 años en pacientes con carcinoma de células renales son la presencia de nódulos tumorales satélite, grado de Fuhrman, tamaño del tumor, invasión del seno renal o de la grasa perinéfrica, metástasis a distancia o invasión de la vena renal. La estadificación del cáncer en general utiliza las características tumorales disponibles para estadificar a los pacientes en categorías clínicamente significativas y relevantes para el pronóstico (Anexo I y II)<sup>6</sup>.

El sistema TNM del AJCC es el sistema de estadificación más reciente y comúnmente utilizado (Anexo I y II). La 8ª edición que corresponde al año 2017 del sistema de estadificación AJCC define TNM como extensión local del tumor

primario (T), afectación de los ganglios linfáticos regionales (N) y presencia de metástasis distantes (M)<sup>6</sup>.

Basado en estas categorías de pTNM, el sistema clasifica las masas renales en las etapas I a IV (Anexo II). Actualmente, la mayoría de los CCR se presentan en la etapa localizada (65%), con un 16% con diseminación de ganglios linfáticos regionales y un 16% con metástasis a distancia. La supervivencia global a 5 años para la enfermedad localizada es del 92,6%, con una caída precipitosa con diseminación regional (66,7%) y metástasis (11,7%)<sup>6</sup>.

Se tiene conocimiento establecido de que el aumento del tamaño del tumor influye en el comportamiento del cáncer renal<sup>2</sup> y ha sido aceptado como uno de los factores pronósticos más importantes para el CCR, es la característica principal al clasificar el tumor por TNM. Se sabe que la supervivencia disminuye en un factor de 3.5 cuando el tamaño del tumor se duplica<sup>6</sup>.

La invasión del seno renal se agregó por primera vez al sistema de estadificación TNM del AJCC como pT3a en la revisión de 2002, la invasión del seno renal es una vía invasiva clave, especialmente para el CCR de células claras. La declaración de consenso de la ISUP indica que cualquier invasión linfovascular del seno renal puede considerarse una invasión del seno renal<sup>2</sup>.

Murphy et al. compararon a los pacientes con pT2 y pT3a de acuerdo con sus características clínico-patológicas y señalaron que el tamaño del tumor era más significativo como factor pronóstico que la invasión de grasa perinéfrica. No obstante los pacientes con invasión de grasa del seno renal tuvieron mayor riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos regionales, mayor grado y mayor incidencia de diferenciación sarcomatoide<sup>4</sup>.

Las imágenes pueden ser una importante guía de diagnóstico hasta decidir la terapia de elección. Las características clínicas y de imagen pueden incluir un

diagnóstico diferencial y siempre deben evaluarse para un mejor tratamiento del paciente<sup>1</sup>. La estadificación clínica es importante para sopesar las opciones de tratamiento, como la cirugía preservadora de nefronas versus la nefrectomía radical<sup>6</sup>.

La terapia curativa para pacientes con enfermedad en estadios II y III sigue siendo la nefrectomía radical. La nefrectomía radical es el tratamiento preferido para los tumores que se extienden hacia la vena cava inferior. La resección de un trombo caval o atrial a menudo requiere la asistencia de cirujanos cardiovasculares debido a que la mortalidad relacionada con el tratamiento puede alcanzar el 10%, según la extensión local del tumor primario y el nivel de extensión de la vena cava. La nefrectomía parcial generalmente no es adecuada para pacientes con tumores localmente avanzados; sin embargo, pueden realizarse en pacientes con tumores localmente avanzados si es técnicamente factible y clínicamente indicado. Es decir, la nefrectomía parcial se puede considerar para aquellos con tumores pequeños, polares y unilaterales. El Panel de la NCCN enumera la nefrectomía radical o la nefrectomía parcial, si es posible o está indicada, como opciones para los tumores en estadio II y III<sup>9</sup>.

Se ha demostrado que casi 1 de cada 10 pacientes contemporáneos con CCR cT1 tienen patología final adversa en forma de enfermedad pT3a<sup>10</sup>. Los pacientes con enfermedad pT3a tienen un intervalo libre de recurrencia inferior a 24 meses en comparación con aquellos con enfermedad pT1-2<sup>10</sup>.

Las características diagnósticas del estadio T3a se identifican en la Tomografía axial computarizada (TAC) con una sensibilidad de 59 a 88% y una especificidad de 71 a 93%. La sensibilidad más alta se registró para la invasión de grasa del seno renal y la mejor especificidad para la invasión de la vena renal. La presencia de necrosis tumoral, irregularidad en el borde del tumor, contacto directo con la grasa del seno renal o perirrenal y el engrosamiento de la fascia perirrenal aumentan las probabilidades de invasión local<sup>12</sup>.

En tumores cT1 la edad avanzada (alrededor de 63 años), el género masculino (74.4%), el grado de Furhman más alto (56% en grado 3 y 4), tumores centrales o hiliares, histología de células claras (75% de los pacientes) y el tamaño del tumor (media de 4 cm) se asocian de forma independiente con una reestadificación a la alza en patología <sup>16,17,20</sup>, mientras que la histología papilar parece ser protectora<sup>10,14</sup>.

Los pacientes tratados por nefrectomía parcial pueden ser más propensos a recurrir localmente, mientras que los pacientes con nefrectomía radical pueden recurrir con enfermedad metastásica, cada uno asociado con un pronóstico diferente<sup>10</sup>. Los pacientes sometidos a cirugía para cT1 CCR portan intervalos libres de recurrencia similares después de nefrectomía parcial o radical. Sin embargo, entre los que se han cambiado a pT3a, el riesgo de recaída es significativamente mayor después de la nefrectomía parcial, lo que sugiere resultados oncológicos superiores después de la nefrectomía radical para CCR cT1 con extensión extrarrenal <sup>11,13,14,15,21</sup>.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **OBJETIVO**

Estimar los factores asociados a carcinomas de células renales clínicamente estadiados como cT1-2N0M0 con reestadificación final a pT3aN0M0 en el periodo comprendido del 01 de enero de 2013 al 30 de abril de 2019 en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza. Evaluar el tamaño tumoral de pacientes con tumor renal cT1-T2N0M0 que se reestadificaron como pT3aN0M0. Valorar las características clínicas que se asocian con pacientes con tumor renal cT1-T2N0M0 que se reestadificaron como pT3aN0M0. Escoger las características histopatológicas que muestran relación de tumores cT1-T2N0M0 que se reestadificaron como pT3aN0M0.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con estadiación prequirúrgica cT1-T2N0M0, sometidos a tratamiento quirúrgico con reestadificación a pT3aN0M0 con reporte de histopatología y expedientes completos quienes además contarán con tomografía abdominopélvica simple o simple y contrastada preoperatoria. Se excluyeron pacientes con ganglios positivos o metástasis, con estadiación cT3aN0M0 inicial o pT3bN0M0 o superior y aquellos pacientes con lesión quística, embolización arterial preoperatoria, márgenes quirúrgicos positivos en nefrectomía parcial o enfermedad hereditaria conocida (Von Hippel - Lindau, esclerosis tuberosa, carcinoma papilar de células renales hereditario, Síndrome de Reed y Síndrome de Birt-Hogg-Dube).

Se analizaron los siguientes datos recopilados del expediente clínico (Anexo III):

Sociodemográficos: edad y género

Aspectos clínicos: procedimiento realizado (laparoscópico o abierto), TNM prequirúrgico y TNM postquirúrgico (Anexo I)

Aspectos histopatológicos: Grado Fuhrman (en escala de 1 a 4), invasión a sistema pielocalicial, invasión a grasa del seno renal, invasión de grasa perirrenal, invasión a segmentarias de vena renal, invasión a vena renal, subtipo histológico.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Por estadística descriptiva se evaluaron las variables independientes, dependientes y sociodemográficas. Las variables cuantitativas se expresaron como medias o desviaciones estándar o como medianas y rangos mientras que las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas.

Por estadística inferencial, las comparaciones de las variables dicotómicas se realizaron mediante la prueba Ji cuadrada de Pearson. La prueba T de student se utilizó para la comparación de medianas. Se realizó un modelo de regresión logística para delinear la asociación entre los factores clínicos y la reestadificación tumoral usando un valor de significancia de  $P < 0.05$ . Se evaluó la presencia de potenciales confusores y modificadores de efecto en la asociación de los principales factores clínicos y la reestadificación tumoral a través de la prueba de verosimilitudes. Se utilizó la prueba de bondad de ajuste de deciles de riesgo Hosmer- Lemeshow y se llevó a cabo un diagnóstico de modelo de regresión logística. Se aplicó un análisis de regresión múltiple para establecer una relación funcional entre una variable dependiente y variables independientes o explicativas.

La base de datos se vació de la hoja de recolección (Anexo III) a una base electrónica y todo el análisis estadístico se llevó a cabo en el programa Statistical Package for Social Sciences Version 10.0.

## **RESULTADOS**

Los 255 pacientes participantes tuvieron una edad promedio de 60.97 años y una desviación estándar de 12.36. Asimismo, se encontraron 128 pacientes masculinos (50.2%) y 127 femeninos (49.8%). El 92.94% de los procedimientos aplicados fueron nefrectomía radical (237 casos) mientras que el 6.67% restante (17 casos) procedieron con cirugía preservadora de nefronas. El subtipo histológico reportó 93.73% (236 casos) de células claras, 0.78% papilar (2 casos) y 5.49% (14 casos) cromóforo. Para el caso del TNM, los resultados se muestran en las siguientes tablas:



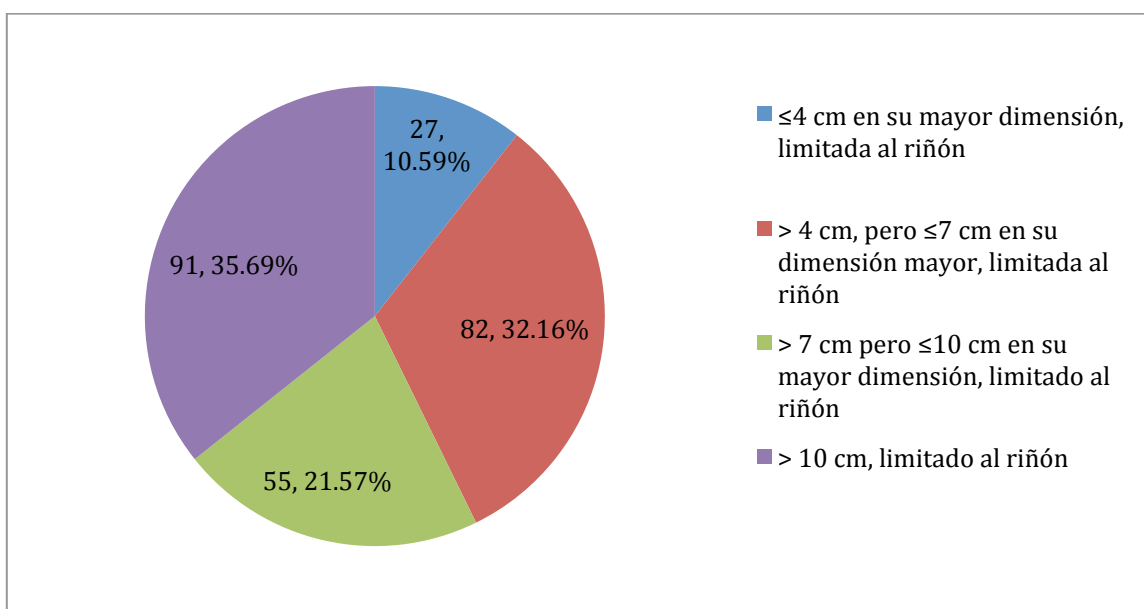
**Tabla 1 TNM prequirúrgico**

<b>Etiqueta de Valor</b>	<b>Tamaño</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje Acumulado</b>
T1aN0M0	≤4 cm en su mayor dimensión, limitada al riñón	27	10.59	10.59
T1bN0M0	> 4 cm, pero ≤7 cm en su dimensión mayor, limitada al riñón	82	32.16	42.75
T2aN0M0	> 7 cm pero ≤10 cm en su mayor dimensión, limitado al riñón	55	21.57	64.31
T2bN0M0	> 10 cm, limitado al riñón	91	35.69	100
<b>Total</b>		<b>255</b>	<b>100.0</b>	

**Tabla 2 Reestadificación a pT3a**

Etiqueta de Valor	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
AUSENTE	141	55.29	55.29
pT3aN0M0	114	44.71	100.00
Total	255	100.0	

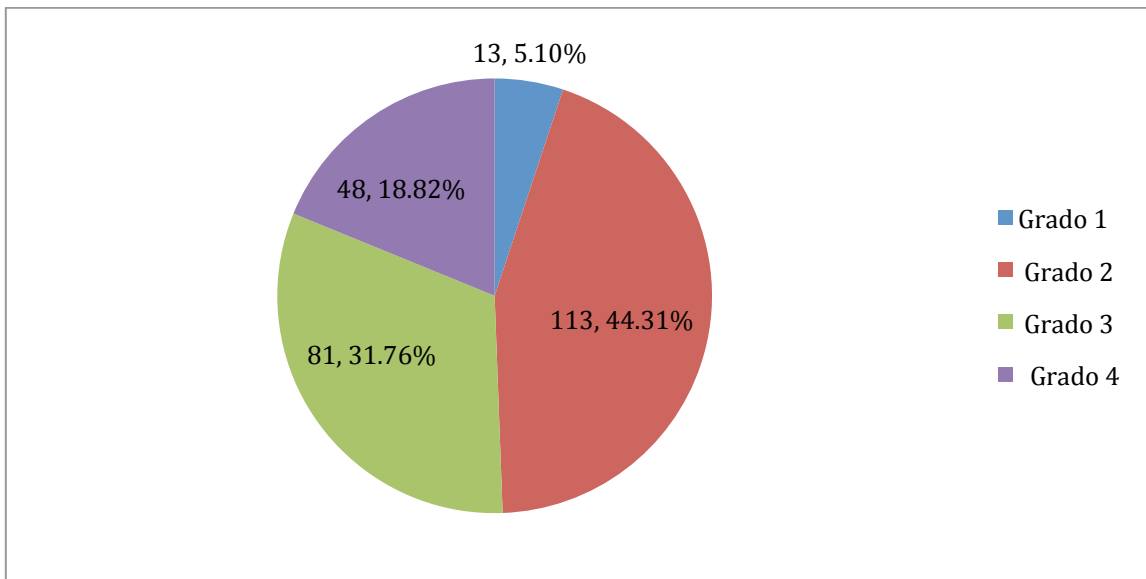
**Figura 1 Relación de TNM**



Dentro de las causas de reestadificación para los pacientes a la alza fue 44.7% (51 casos) grasa perirrenal; 7.8% (9 casos) sistema pielocalicial; 40.35% (46 casos) seno renal; 23.6% (27 casos) vena renal y 5.2% (6 casos) segmentarias de vena; 21.9% (25 casos) de estos pacientes presentaban dos características para ser reestadificados.

De la misma forma, 73.3% (187 casos) fueron intervenciones abiertas y 26.6% (68 casos) laparoscópicas. Finalmente, la distribución del grado de Fuhrman para el carcinoma de células renales variedad células claras se muestra en la siguiente gráfica:

**Figura 2 Distribución del Grado de Fuhrman**



Se realizaron unas tablas cruzadas con la intención de mostrar la relación que se halló entre los pacientes que evolucionaron a pT3aN0M0 y los factores de tamaño, sexo, edad, subtipo histopatológico y Grado Fuhrman (ver Tablas 3 a 5). Posteriormente, la prueba de chi-cuadrada muestra que los resultados estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ) corresponden a los factores de edad ( $p = 0.007$ ), Grado Fuhrman ( $p = 0.001$ ), subtipo histológico ( $p = 0.049$ ) y tamaño ( $p = 0.001$ ) (ver Tabla 6).

**Tabla 3 SEXO \* TNM postquirúrgico [recuento, total %].**

<b>SEXO</b>	<b>TNM postquirúrgico</b>		<b>Total</b>
	<b>AUSENTE</b>	<b>pT3aN0M0</b>	
<b>MASCULINO</b>	71.00 55.47%	57.00 44.53%	128.00 100.00%
<b>FEMENINO</b>	70.00 55.12%	57.00 44.88%	127.00 100.00%
<b>Total</b>	141.00 55.29%	114.00 44.71%	255.00 100.00%

**Tabla 4 Subtipo histológico \* TNM postquirúrgico [recuento, total %].**

<b>Subtipo histológico</b>	<b>TNM postquirúrgico</b>		<b>Total</b>
	<b>AUSENTE</b>	<b>pT3aN0M0</b>	
<b>Células claras</b>	135.00 56.49%	104.00 43.51%	239.00 100.00%
<b>Papilar</b>	2.00 100.00%	.00 .00%	2.00 100.00%
<b>Cromóforo</b>	4.00 28.57%	10.00 71.43%	14.00 100.00%
<b>Total</b>	141.00 55.29%	114.00 44.71%	255.00 100.00%

**Tabla 5 Grado Fuhrman \* TNM postquirúrgico [recuento, total %].**

Grado Fuhrman	TNM postquirúrgico		Total
	AUSENTE	pT3aN0M0	
<b>0</b>	3.00	1.00	4.00
	75.00%	25.00%	100.00%
<b>1</b>	9.00	.00	9.00
	100.00%	.00%	100.00%
<b>2</b>	75.00	38.00	113.00
	66.37%	33.63%	100.00%
<b>3</b>	40.00	41.00	81.00
	49.38%	50.62%	100.00%
<b>4</b>	14.00	34.00	48.00
	29.17%	70.83%	100.00%

**Tabla 6 TNM prequirúrgico \* TNM postquirúrgico [recuento, total %]**

<b>TNM prequirúrgico</b>	<b>Tamaño</b>	<b>TNM postquirúrgico</b>		<b>Total</b>
		<b>AUSENTE</b>	<b>pT3aN0M0</b>	
<b>T1aN0M0</b>	≤4 cm en su mayor dimensión, limitada al riñón	23.00 9.02%	4.00 1.57%	27.00 10.59%
<b>T1bN0M0</b>	> 4 cm, pero ≤7 cm en su dimensión mayor, limitada al riñón	59.00 23.14%	23.00 9.02%	82.00 32.16%
<b>T2aN0M0</b>	> 7 cm pero ≤10 cm en su mayor dimensión, limitado al riñón	31.00 12.16%	24.00 9.41%	55.00 21.57%
<b>T2bN0M0</b>	> 10 cm, limitado al riñón	28.00 10.98%	63.00 24.71%	91.00 35.69%
<b>Total</b>		141.00 55.29%	114.00 44.71%	255.00 100.00%

**Tabla 7 Pruebas de relación de probabilidad**

Factor	Criterios de ajuste del modelo	Pruebas de relación de probabilidad		
	Probabilidad de registro del modelo reducido	Chi-cuadrada	df	p
EDAD	116.817	65.010	40	0.007
SEXO	52.350	.543	1	0.528
FUHRMAN	67.563	15.756	3	0.001
SUBTIPO	51.946	.139	2	0.049
TAMAÑO	28.86	.111	3	0.001

Por su parte, los resultados de la regresión logística indican que efectivamente las ecuaciones resultantes del análisis son significativas para la edad ( $p=0.009$ ) y Grado de Fuhrman ( $p=0.018$ ). Lo anterior coincide con lo hallado para la regresión múltiple.

**Tabla 8 Variables en la ecuación de regresión**

	<b>B</b>	<b>S.E.</b>	<b>Wald</b>	<b>df</b>	<b>Sig.</b>	<b>Exp(B)</b>
	.013	.011	1.405	1	.039	1.011
<b>EDAD</b>	.133	.280	.227	1	.634	1.143
<b>SEXO(1)</b>			6.878	2	.032	
<b>SUBTIPO</b>	-1.713	.653	6.878	1	.009	.180
<b>SUBTIPO(1)</b>		24571.12				
<b>SUBTIPO(2)</b>	-22.067	0	.000	1	.999	.000
<b>FUHRMAN</b>			22.983	4	.000	
<b>FUHRMAN(1)</b>	-1.941	1.200	2.619	1	.106	.143
<b>FUHRMAN(2)</b>		13020.52				
<b>FUHRMAN(3)</b>	-21.982	5	.000	1	.999	.000
<b>Constante</b>	-1.778	.389	20.920	1	.028	.169
<b>TAMAÑO</b>	-.863	.392	4.837	1	.028	.422
	1.036	.563	6.0123	1	0.001	



## DISCUSIÓN

La estadificación clínica es vital para la toma de decisiones sobre el tratamiento en pacientes con carcinoma de células renales. Algunos CCR aparecen clínicamente como T1-T2N0M0 en la tomografía, pero en realidad son pT3aN0M0 debido a su extensión, lo que hace que el tumor esté patológicamente reestadificado.

Se ha demostrado que la invasión a vena renal, ramas segmentarias de la vena renal, la invasión al sistema pielocaliceal, la grasa del seno perirrenal o renal son factores que impactan en la supervivencia global y en los intervalos libres de recurrencia de enfermedad de los pacientes, tanto que en conjunto con la extensión a la vena renal son parte de la clasificación del AJCC 8ª edición de 2017 como T3a.

En nuestra institución, las decisiones quirúrgicas se basan en las características del paciente y las imágenes obtenidas por tomografía computarizada por lo que resulta de gran importancia tener parámetros predictivos fácilmente reproducibles para anticipar tumores que en reporte histopatológico se tengan que reestadificar.

Como lo menciona Williamson S.<sup>2</sup> con el incremento del tamaño del tumor se influye en la categoría de estadio T patológico, sin embargo, con el aumento de tamaño también se produce un fuerte aumento de la probabilidad de invasión del seno renal o la vena tributaria de la vena renal, de acuerdo a él, el CCR de células claras rara vez alcanza los 70 mm sin invadir uno de estos.

El subtipo histológico de nuestra población reportó 93.73% (236 casos) de células claras, 0.78% papilar (2 casos) y 5.49% (14 casos) cromóforo, a diferencia de lo mencionado por Sánchez-Lopez<sup>8</sup> con 75-80% para células claras y 20-15% para papilar, pero concordando con los cromóforos con 3-5%. En nuestra serie de casos se encontró relación para la reestadificación con el subtipo histológico de células claras.

Como pudo observarse, la edad presenta una asociación con los tumores inicialmente estadificados como cT1-T2N0M0 que finalmente se convierten en pT3aN0M0. Esto está en línea con lo publicado por Nayak<sup>10</sup> y Lee<sup>14</sup>; así, a mayor edad, más tendencia a presentar la reestadificación. Lo mismo se comprobó en el caso del Grado de Fuhrman. Los citados autores reportan que entre el grado 3 y 4 se llega a encontrar el 56% de los casos que derivan a pT3aN0M0.

Por otro lado en términos de género, aunque las cifras no son estadísticamente significativas, se encontró el mismo número de pacientes hombres o mujeres que derivaron a pT3aN0M0.

En cuanto al tamaño, se halló que las mayores proporciones de carcinomas de células renales de nuestra población correspondían a carcinomas mayores a 10 cm limitados al riñón (T2b) o mayores a 4 cm pero menores a 7 cm igualmente limitados al riñón (T1b). Se encontró que los Carcinomas de Células Renales mayores a 7 cm pero  $\leq 10$  cm en su mayor dimensión (cT2a) y los mayores a 10 cm (cT2b) se reestadificaban en mayor proporción a pT3a que los otros tamaños.

Como lo menciona la guía de la NCCN<sup>9</sup> para el cáncer de riñón, en pacientes con enfermedad en estadios II y III, la terapia curativa sigue siendo la nefrectomía radical. En nuestra unidad 92.94% de los procedimientos aplicados fueron nefrectomía radical (237 casos) mientras que el 6.67% restante (17 casos) procedieron con cirugía preservadora de nefronas, el número de cirugías preservadoras de nefronas podría mejorarse si se sometieran más pacientes con enfermedad T1a-T1b a dicha intervención, tomando en consideración la disposición del tumor en el riñón y la fiabilidad del procedimiento con la experiencia del cirujano urólogo. Tomando en consideración que la nefrectomía parcial generalmente no es adecuada para pacientes con tumores localmente avanzados podríamos considerar que aquellos pacientes de mayor edad con

tumores mayores a 7 cm sean sometidos a nefrectomía radical dada la gran posibilidad de reestadificación en pT3a.

En los 114 casos de pacientes reestadificados las invasiones más frecuentes fueron 44.7% (51 casos) grasa perirrenal y 40.35% (46 casos) seno renal por lo que es de total valor apreciar dichas zonas en la tomografía, que como bien lo menciona Shah<sup>12</sup> puede juzgarse por la presencia de necrosis tumoral, irregularidad en el borde del tumor o el contacto directo con la grasa del seno renal o perirrenal.

## CONCLUSIONES

La edad, la variedad células claras, el grado de Fuhrman 3 o 4 y los tumores mayores de 7 cm son factores asociados al carcinoma de células renales clínicamente T1-T2N0M0 con reestadificación final a pT3aN0M0.

Es necesario individualizar cada caso clínico, pero en pacientes a quienes se pueda someter a tratamiento quirúrgico sugerimos lo siguiente:

- Nefrectomía radical abierta o laparoscópica a pacientes de edad avanzada con tumores cT2a o superior
- Cirugía preservadora de nefronas abierta o laparoscópica a pacientes con tumores cT1

En nuestra institución de enero de 2013 a abril de 2019 el tratamiento más utilizado es la nefrectomía radical abierta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Castillo R. P., Santoscoy J. F., Pisani L., et al. Imaging of Unusual Renal Tumors. *Current Urology Reports*. 2019;20(5):1-18.
2. Williamson S. R., Taneja K., Cheng L. Renal cell carcinoma staging: pitfalls, challenges, and updates. *Histopathology*. 2019;74:18-30.
3. Chen S-H., Wu U-P., Li X-D, et al. R.E.N.A.L. Nephrometry Score: A Preoperative Risk Factor Predicting the Fuhrman Grade of Clear-Cell Renal Carcinoma. *Journal of Cancer*. 2017;8(18):3725-32.
4. Kucuk U., Palo E.E., Sezer O., et al. Significance of TNM staging, Demographic and Histologic Features in Predicting the Prognosis of Renal Cell Carcinoma. *Acta Chirurgica Belgica*. 2016;115(3):202-7.
5. Lam J. S., Klatte T., Patard J-J., et al. Prognostic relevance of Tumor Size in T3a Renal Cell Carcinoma: A Multicentre Experience. *European Association of Urology*. 2007;52:155-62.
6. Taneja K., Williamson S. R. Updates in Pathologic Staging and Histologic Grading of Renal Cell Carcinoma. *Surgical Pathology*. 2018:1-16.
7. Bengiό. R., Arribillaga L., Montedoro A., et al. Impacto pronόstico el diámetro tumoral en pacientes con cάncer renal estado pT3a. *Arch. Eso. Urol*. 2018;71(5):480-85.
8. Sάnchez-Lόpez H. Cάncer renal. *Urología de Vanguardia*. Primera Ediciόn. CdMx: ZarPra; 2018. 889-26.
9. Motzer, R., Jonasch, E., Agarwal N., et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Kidney Cancer. 2019:3.
10. Nayak G., Patel P., Saarela O., et al. Pathological Upstaging of Clinical T1 to pT3a Renal Cell Carcinoma: A Multi-Institutional Analysis of Short-Term Outcomes. *Urology*. 2016;03(29):1-24.
11. Shah P., Moreira D., Patel V., et al. Partial nephrectomy is associated with higher risk of relapse compared with radical nephrectomy for clinical stage T1 renal cell carcinoma pathologically upstaged to T3a. *The Journal of Urology*. 201:03(12):1-15.
12. Sokhi H., Mok W., Patel U. Stage T3a Renal Cell Carcinoma – Staging Accuracy of Computerised Tomography for Sinus Fat, Perinephric Fat or Renal Vein Invasion. *Br J Radiol*. 2015;88(1045):1-8.
13. Chevinsky M., Imnadze M., Sankin., et al. Pathological Stage T3a Significantly Increases Disease Recurrence across All Tumor Sizes in Renal Cell Carcinoma. *The*

Journal of Urology. 2015;194:310-15

14. Lee H., Lee M., Lee S-E., et al. Outcomes of pathologic stage T3a renal cell carcinoma up-staged from small renal tumor: emphasis on partial nephrectomy. BMC cancer. 2018;18(427):1-7
15. Senguttuvan Karthikeyan V., Mallya A., Sivaraman A., et al. Oncological outcomes and pathological characteristics of cT1 upstaging to pT3a renal cell carcinoma compared with de novo pT3a tumors. Actas Urol Esp. 2019;03(008).
16. Mouracade P., Kara O., Dagenais J., et al. Perioperative morbidity, oncological outcomes and predictors of pT3a upstaging for patients undergoing partial nephrectomy for cT1 tumors. World J Urol. 2017.
17. H.W. Tay, MBBS, MRCS, Thomas P., et al. High R.E.N.A.L. Nephrometry Scores Are Associated with Pathologic Upstaging of Clinical T1 Renal-Cell Carcinomas in Radical Nephrectomy Specimens: Implications for Nephron-Sparing Surgery. Journal of Endourology. 2014; 28(9):1138-42
18. Russell C-M., Lebastchi A-H., Chipollinic J., et al. Multi-institutional Survival Analysis of Incidental Pathologic T3a Upstaging in Clinical T1 Renal Cell Carcinoma Following Partial Nephrectomy. Urology. 2018;117:95-100.
19. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. The Journal of urology. 2009;182:1271-79.
20. Gorin MA, Ball MW, Pierorazio PM, et al. Outcomes and predictors of clinical T1 to pathological T3a tumor up-staging after robotic partial nephrectomy: a multi-institutional analysis. The Journal of urology. 2013;190:1907-11.
21. Srivastava A, Patel HD, Joice GA, et al. Incidence of T3a up-staging and survival after partial nephrectomy: Size-stratified rates and implications for prognosis. Urol Oncol. 2018;36:12 e17-12 e13.
22. Gong J., Caitano M., Dizman N., et al. Metastasis in renal cell carcinoma: Biology and implications for therapy. Asian Journal of Urology. 2016:1-7.
23. Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, et al. Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases. Cancer 1971; 28:1165.
24. Taneja K., Arora S., Rogers CG., et al. Pathologic staging of renal cell carcinoma: a review of 300 consecutive cases with emphasis on retrograde venous invasion. Histopathology. 2018; 73; 681–91.
25. Thompson RH, Ordonez MA, Iasonos A, et al. Renal cell carcinoma in young and old patients--is there a difference? J Urol. 2008; 180:1262.

26. Presti JC Jr., Rao PH., Chen Q., et al. Histopathological, cytogenetic, and molecular characterization of renal cortical tumors. *Cancer Res.* 1991; 51:1544.
27. Jeong S., Kim JK., Park J., et al. Pathological T3a upstaging of clinical T1 renal cell carcinoma: outcomes according to surgical technique and predictors of upstaging. *PLoS ONE.* 2016;11(11):1-9.
28. Rodríguez VH., Serrano E., Maldonado E. Factores pronósticos en cáncer renal localizado y localmente avanzado. *Actas Urol Esp.* 2008;32(3):320-24.

### Anexo I.

<b>American Joint Committee on Cancer (AJCC) Sistema de estadificación TNM para el cáncer de riñón (8ª ed., 2017)</b>	
T1	≤7 cm en su mayor dimensión, limitada al riñón
pT1a	≤4 cm en su mayor dimensión, limitada al riñón
pT1b	> 4 cm, pero ≤7 cm en su dimensión mayor, limitada al riñón
pT2	> 7 cm en su mayor dimensión, limitada al riñón.
pT2a	> 7 cm pero ≤10 cm en su mayor dimensión, limitado al riñón
pT2b	> 10 cm, limitado al riñón
pT3	El tumor se extiende a las venas principales o tejidos perinéfricos, pero no a la glándula suprarrenal ipsilateral y no más allá de la fascia de Gerota
pT3a	El tumor se extiende hacia la vena renal o sus ramas segmentarias, invade el sistema pielocaliceal o invade la grasa del seno renal y/o perirrenal, pero no más allá de la fascia de Gerota
pT3b	El tumor se extiende hacia la vena cava debajo del diafragma
pT3c	El tumor se extiende hacia la vena cava sobre el diafragma o invade la pared de la vena cava
pT4	El tumor invade más allá de la fascia de Gerota (incluida la extensión contigua a la glándula suprarrenal ipsilateral)
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis distante



## Anexo II.

<b>Grupos pronósticos AJCC</b>			
	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>Estadío I</b>	T1	N0	M0
<b>Estadío II</b>	T2	N0	M0
<b>Estadío III</b>	T1-T2	N1	M0
	T3	NX-N0-N1	M0
<b>Estadío IV</b>	T4	Cualquier N	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

### Anexo III. HOJA DE CAPTURA DE DATOS

“FACTORES ASOCIADOS AL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES  
cT1-2N0M0 CON REESTADIFICACIÓN FINAL A pT3aN0M0 EN EL HOSPITAL  
DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA”

Iniciales paciente \_\_\_\_\_ Número progresivo \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_

Fecha de recolección de datos: \_\_\_\_\_

#### SOCIODEMOGRAFICAS

Sexo: [Masculino] [Femenino]

Edad: \_\_\_\_\_

#### CLÍNICAS

Procedimiento realizado: \_\_\_\_\_ (1) Abierto (2) Laparoscópico

TNM prequirúrgico: \_\_\_\_\_

TNM postquirúrgico: \_\_\_\_\_

#### HISTOPATOLÓGICAS

Grado Fuhrman: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( )

Invasión a sistema pielocalicial: 1) Si 2) No

Invasión a grasa del seno renal: 1) Si 2) No

Invasión de grasa perirrenal: 1) Si 2) No

Invasión a segmentarias de vena renal: 1) Si 2) No

Invasión a vena renal: 1) Si 2) No

Subtipo histológico: \_\_\_\_\_

Observación relevante:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_