



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES CON TROMBO VENOSO TUMORAL ASOCIADO TRATADOS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ ENTRE EL 2009 Y 2021”

TÉSIS:

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

PRESENTA:

DR. ANDREY RAMIREZ GONZALEZ

ASESOR:

DR. MAURICIO CANTELLANO OROZCO

ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE UROLOGÍA.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

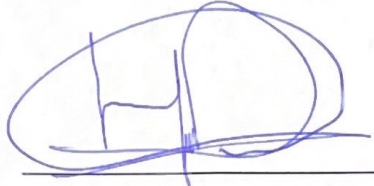
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO DE 2023
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

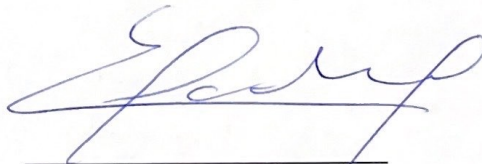
AUTORIZACIONES



Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirectora de Investigación Biomédica



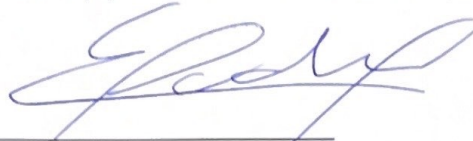
Dr. Carlos Pacheco Gahbler
Profesor titular del Curso de Urología y Jefe de la División



Dr. Mauricio Castellano Orozco
Adscrito al departamento de Urología.

**"Características clínicas de los pacientes con carcinoma de células
renales con trombo venoso tumoral asociado tratados en el Hospital
General Dr. Manuel Gea González entre el 2009 y 2021"**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de Urología bajo la dirección del Dr. Carlos Pacheco Gahbler con el apoyo del Dr. Mauricio Cantellano Orozco y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.



Dr. Carlos Pacheco Gahbler
Investigador Principal



Dr. Andrey Ramírez González
Investigador Asociado Principal



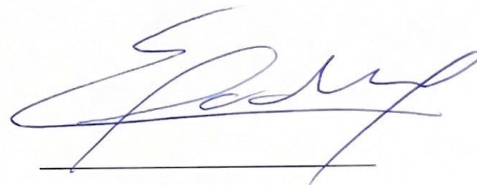
Dr. Mauricio Cantellano Orozco
Investigador Asociado

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES CON TROMBO
VENOSO TUMORAL ASOCIADO TRATADOS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ
ENTRE EL 2009 Y 2021”**

Este trabajo de tesis con número de registro: 28-46-2022 presentado por el Dr. Andrey Ramírez González y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Carlos Pacheco Gahbler con fecha de agosto de 2022.



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirector de Investigación Biomédica



Dr. Carlos Pacheco Gahbler
Investigador Principal

AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente a mi familia por acompañarme en el proceso. Los momentos buenos tuvieron un mejor impacto en mi vida gracias a su compañía. En los momentos difíciles me mostraron el apoyo que necesitaba para poder seguir adelante. Sin su apoyo no podría estar redactando este documento al momento. Agradezco el cariño de mis padres, ya que ha sido mi fortaleza para llegar a donde estoy.

Mi familia me enseñó a buscar los objetivos en mi vida, por lo cual estoy muy agradecido. Mis maestros me enseñaron a buscar tener esa disciplina necesaria para poder lograr ser un buen especialista. Gracias a todos los conocimientos brindados tanto enfocados a medicina como a consejos de vida, he podido crecer como persona.

A mis maestros durante la especialidad les agradezco por haberme aceptado en la institución y sobretodo por compartir sus conocimientos teóricos, quirúrgicos y de vida. Agradezco su orientación durante momentos difíciles durante la especialidad y por sus sabios consejos brindados cuando era necesario.

Por último agradezco a mis amigos y compañeros de vida que han influenciado positivamente en mi desarrollo laboral y profesional. En algún momento espero retribuir todo lo que me han brindado.

Contenido

1. RESUMEN	7
2. INTRODUCCIÓN	8
JUSTIFICACIÓN	8
OBJETIVO	14
3. MATERIAL Y MÉTODOS	15
3.1. Universo de estudio:	15
3.2. Población de estudio:	16
3.3. Tamaño de la muestra	16
3.4. Criterios de selección:	16
3.4.1. Criterios de Inclusión	16
3.4.2. Criterios de exclusión.	16
3.5. Descripción de los procedimientos:	17
4. RESULTADOS	17
5. DISCUSIÓN	17
6. CONCLUSIÓN	19
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20

1. RESUMEN

Título. Características clínicas de los pacientes con carcinoma de células renales con trombo venoso tumoral asociado tratados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González entre el 2009 y el 2021.

Investigadores: Investigador principal: Dr. Carlos Pacheco Gahbler, Investigador asociado principal: Dr. Andrey Ramírez González, Investigador asociado: Dr. Mauricio Cantellano Orozco.

Objetivo general: Determinar las características clínicas de los pacientes con carcinoma de células renales con trombos tumorales asociados diagnosticados y tratados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González entre el 2009 y 2021.

Materiales y métodos: Se incluyeron pacientes del servicio de urología, tomando como población todos los expedientes del Hospital General Dr. Manuel Gea González con carcinoma de células renales con trombos tumorales asociados, diagnosticados y tratados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González entre el 2009 y el 2021.

Resultados: Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. 35 pacientes atendidos en el servicio de urología del Hospital general Dr. Manuel Gea González. 17.1% (6) fueron mujeres y 82.8% (29) fueron hombres. El promedio de edad fue de 57 años. 77% (27) con presencia de hematuria macroscópica. En cuanto a síndromes paraneoplásicos, el 71% (25) presentaba anemia, 28.5% (10) presentaban hipercalcemia, y 22.8% presentaron alteración de las pruebas de funcionamiento hepático. 25.7% de los pacientes presentaban más de 1 síndrome paraneoplásico. 62.8% presentaban tumor derecho, y el 37.14% presentaba un tumor izquierdo. El tamaño promedio de los tumores fue de 10 cm. 65.7% (23) de los pacientes fueron tratados con nefrectomía radical con trombectomía, 31.4% (11) con nefrectomía radical con trombectomía que ameritó cavaografía, y el 2.8% (1) con nefrectomía radical con trombectomía, cavaografía y colocación de prótesis de Dacron. 54.2% (19) presentaron complicaciones quirúrgicas, valoradas con la escala de Clavien- Dindo. 50% (10) complicaciones grado I, 45% (9) grado II, no hubo complicaciones grado III o IV, 5% (1) grado V; paciente que falleció en las primeras horas posterior a tratamiento quirúrgico. 62.8% (22) de los pacientes fueron clasificados como pT3a. El 25.7% (9) como pT3b, 5.7% (2) de los pacientes fueron clasificados pT3c. 5.7% (2) se clasificaron como pT4 por invasión tumoral a fascia de Gerota. 88.5% (31) clasificados como pN0. El 11.4% (4) clasificados como N1. 25.7% (9) presentó tumor con diferenciación sarcomatoide 51.4% (18) de los pacientes tenía trombo grado 1, el 31.4% (11) tenía trombo grado 2, el 11.4% (4) grado 3 y el 5.7% (2) grado 4. 97.1% (34) de los pacientes completó seguimiento a 6 meses. Al seguimiento, el 34.2% (12) contaba con recurrencia tumoral con presencia de metastasis a distancia. Por lo anterior se clasificaron a los pacientes como M1. El estadio clínico de grupo pronóstico de acuerdo con la AJCC determinó que el 62.8% (22) eran etapa clínica 3 y el 37.1% (13) etapa clínica 4.

Conclusión: Las características clínicas de los pacientes con CCR con trombo venoso tumoral asociado en esta población estudiada mostraron un promedio de edad similar al reportado en la literatura. La presencia de hematuria fue un síntoma predominante inicial en la mayoría de los pacientes estudiados. El síndrome paraneoplásico más común fue anemia. La extensión de los trombos venosos tumorales fue más común en grado I de la clasificación de la clínica Mayo; con mayor porcentaje de recurrencia y el mayor número de pacientes con diferenciación sarcomatoide. Se observó mayor longitud de diámetro en los tumores con diferenciación sarcomatoide, sin importar el grado de extensión del trombo venoso tumoral asociado. Los pacientes con histología más avanzada de acuerdo a la clasificación de Fuhrman presentaban mayor porcentaje de recurrencia de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma de células renales, trombo venoso tumoral, características clínicas.

2. INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales (CCR) corresponde al 2% de los diagnósticos de cáncer y muertes asociadas a nivel mundial.¹ Es el séptimo tipo de cáncer mas común. Es una enfermedad del adulto mayor con pico de incidencia entre los 60 y 74 años, promedio de 64.¹ GLOBOCAN 2018 reportó 403,000 casos reportados al año, con una incidencia mayor en hombres. La mortalidad reportada en el mismo estudio fue de 175,000, siendo el 1.8% de todas las muertes asociadas a cáncer.¹ Se han identificado diferentes factores de riesgo que incluyen la raza, encontrando diferentes poblaciones con mayor riesgo de presentar esta enfermedad como los afroamericanos, los hispanos y los nativos americanos.^{1,2} Otros factores de riesgo incluyen el tabaquismo, la obesidad, la hipertensión y el antecedente de enfermedad renal crónica. En la actualidad, la mayoría de los diagnósticos se realizan de manera incidental como hallazgo por imagen, siendo lo mas común en tomografía axial computada (TAC), imágenes por resonancia magnética (IRM) o ultrasonido (USG).^{1,2} El 10% de los CCR se asocia a la triada clásica de hematuria, dolor en flanco y masa palpable.¹ El 20% de los casos se puede presentar con un síndrome paraneoplásico asociado.³ Dentro de los tipos histológicos, el 90% incluye carcinoma de células claras (CCC), papilar y cromóforo; el subtipo de células claras es el mas común y el mas agresivo. El 45% de los CCC renales se relaciona con alteraciones en el gen Von Hippel Lindau (VHL), como deleciones o mutaciones somáticas.^{1,3}

El abordaje diagnóstico se realiza con una adecuada historia clínica, identificando la presencia o ausencia de hematuria, exámenes de laboratorio incluyendo biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y examen general de orina, búsqueda de signos o síntomas relacionados a síndromes paraneoplásicos, valorar realizar citologías urinarias en caso de sospecha de carcinoma urotelial.^{1,2,3} La TAC con contraste, así como la IRM son los estudios de elección para el estadiaje inicial de la enfermedad para valorar metástasis y presencia de un trombo venoso tumoral, así como factores asociados como invasión a la pared vascular.⁸ El ultrasonido endoscópico, así como el ecocardiograma transtorácico son herramientas útiles para valorar las características de un trombo con extensión a la aurícula.^{3,4,7}

Síntomas agregados a presencia de trombo tumoral venoso en pacientes con CCR son varicocele derecho, embolismo pulmonar, edema de miembros pélvicos, insuficiencia cardiaca congestiva y el síndrome de Budd- Chiari por trombosis de las venas supra hepáticas.¹

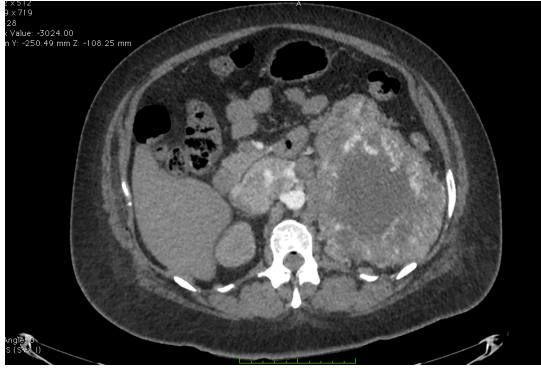


Imagen 1. Tomografía axial computada (TAC) contrastada, evidencia de tumor renal izquierdo con extensión a vena cava inferior.

La sobrevida de los pacientes depende del estadio o etapa clínica de la enfermedad; en estadio I (enfermedad localizada) la sobrevida global a 5 años es de 93%, estadio II/III (enfermedad regional) de 72.5% y para el estadio IV (enfermedad metastásica) de 12%.^{1,7} A pesar de los porcentajes de sobrevida establecidos para cada etapa clínica de la clasificación TNM, hay diferentes características asociadas al tumor que pueden provocar un peor pronóstico; un ejemplo son los trombos venosos tumorales, estos son incluidos dentro del estadio III con diferente extensión del mismo. De todos los casos de CCR del 4 al 10% de los casos están asociados a trombo tumoral intravascular.^{1,5,6}

La migración tumoral venosa y la formación de trombos venosos tumorales son una característica biológica de los CCR. Existen dos grandes grupos de invasión venosa, siendo el primer grupo invasión a la vena renal y el segundo grupo invasión a la vena renal junto con extensión a la vena cava inferior.^{5,6} Asimismo, se han creado diferentes clasificaciones que estadian la extensión del trombo, incluyendo la clasificación creada en la clínica Mayo por Neves y Zincke en 1987;¹⁰ clasificando como:

- Grado 1: afección a vena renal, menos de 2 cm por arriba de la vena renal.¹⁰
- Grado 2: infra hepático, 2 cm arriba de la vena renal y por debajo de la vena cava intrahepática.¹⁰
- Grado 3: afectando vena cava intrahepática por debajo del diafragma.¹⁰
- Grado 4: con afección auricular.¹⁰

La clasificación de los pacientes con esta patología se enfoca en el tratamiento que se debe ofrecer. La base del tratamiento es quirúrgica con nefrectomía radical con trombectomía.⁹ Por lo anterior existe controversia en si el grado 3 de la clasificación de la clínica Mayo debería ser dividido en 4 subclasificaciones debido a la dificultad técnica quirúrgica del manejo de las venas hepáticas en el transoperatorio. La subclasificación propuesta es:

- Grado 3 a: afección retrohepática por debajo de las venas hepáticas mayores
- Grado 3 b: afección retrohepática a nivel del ostium de las venas hepáticas mayores
- Grado 3 c: afección retrohepática por encima de las venas hepáticas mayores por debajo del diafragma
- Grado 3 d: afección supra hepática y supra diafragmática, trombo llega a pericardio, sin invadir auricular.⁹

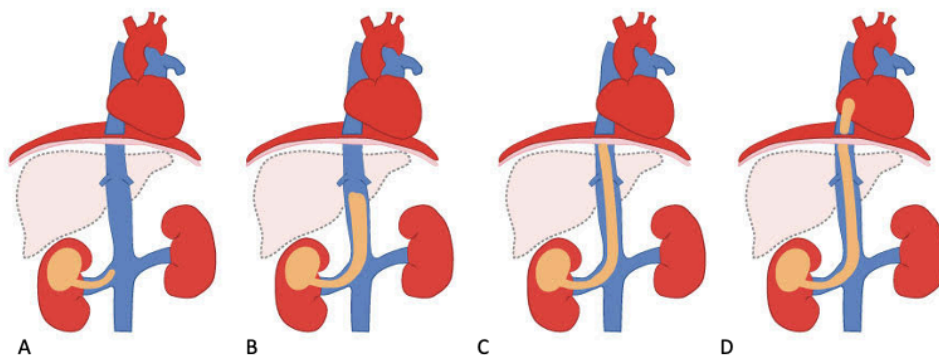


Figura1: Grados de extensión de un trombo tumoral en clasificación de Clínica Mayo (Neves, Zincke.). A: grado 1, B: grado 2, C: grado 3, D: grado 4. Disponible en <https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-410X.1987.tb04832.x>

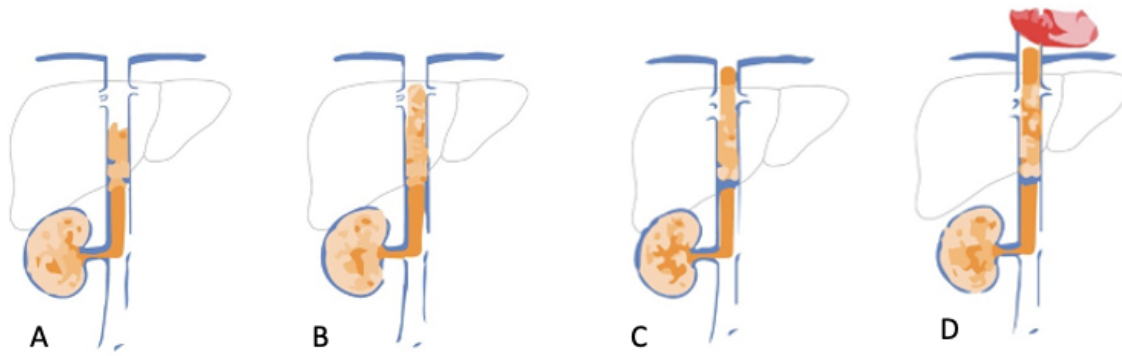


Figura2: Subclasificación de grado 3 de la clínica Mayo. A, por debajo de venas hepáticas mayores. B, afeción de ostium de venas hepáticas. C, afeción por encima de venas hepáticas mayores. D, afeción a supra diafragmática o a pericardio . Disponible en <https://springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/s40064-016-1825-1>

Un factor de mal pronóstico es la invasión de la pared de la vena cava, desde el punto de vista quirúrgico, el procedimiento se vuelve desafiante y con mayor riesgo, ya que incluye resección segmentaria de la pared vascular ameritando injerto vascular. También la presencia de invasión de la pared de la vena renal o de la vena cava se asocio con peor sobrevida global. ⁵

Existen manejos agregados que se deben considerar previo a la cirugía como la embolización arterial preoperatoria; existen diferentes conclusiones sobre este abordaje invasivo. Tang et al encontró que no hay diferencias en resultados oncológicos, y que en pacientes con trombo tumoral avanzado en vena cava inferior disminuía el tiempo quirúrgico y la necesidad de transfusión. No se ha encontrado diferencia en resultados oncológicos. ^{11,12}

La colocación de filtro de vena cava se realiza con el objetivo de reducir eventos tromboembólicos transoperatorio, sin embargo, no hay un estudio de calidad que demuestre el beneficio en estos pacientes. Por lo que la recomendación general es individualizar al paciente y valorar el criterio medico. ^{11,13}

El uso de bomba extracorpórea se valoro por Nguyen et al, concluyendo que no existen cambios en la sobrevida global, aumento en las perdidas sanguíneas o necesidad de transfusión de los pacientes sometidos a cirugía con trombectomía en pacientes con cualquier nivel de trombo. Sin embargo, Krishnamurthi et al incluyó pacientes con trombo con extensión a aurícula observando menos complicaciones mayores y una reducción en el tiempo quirúrgico; sin resultados estadísticamente significativos.^{11,14,15}

El abordaje quirúrgico varía dependiendo del caso, sin embargo, se sugiere una incisión subcostal bilateral (Incisión tipo Chevron) de 3 a 4 centímetros por debajo del reborde costal para una adecuada exposición de los grandes vasos, en caso necesario se puede extender incisión hacia la línea media sobre el esternón. La técnica varía dependiendo del nivel del trombo:

- Grado 1: Posterior a ligar arteria renal se debe confirmar la extensión del trombo, mover el trombo en dirección a la vena renal para realizar ligadura hacia el ostium de la vena cava. En caso de no lograrlo valorar realizar una cavotomía y trombectomía. Previo a realizar cavotomía hay que tener control vascular de la vena.
- Grado 2: Requiere mayor disección vascular para lograr una adecuada exposición de la vena cava inferior infra hepática y retrohepática. Posterior a ligar la arteria renal, es necesario movilizar la superficie posterior hepática, durante este paso es necesario disecar y ligar venas hepáticas menores. Encontrar nivel de trombo, realizar control vascular de la vena cava y realizar cavotomía y trombectomía.
- Grado 3: Requiere movilización hepática completa con disección de la vena cava. Movilización y ligadura del ligamento de teres y ligamento falciforme. Disecar hilio hepático para tener control vascular con maniobra de pringle en caso de ser necesario (es necesaria en caso de que la extensión del trombo supere las venas hepáticas). Se puede seguir la técnica de preservación de vena cava que se utiliza en trasplante hepático, realizando ligadura de las venas hepáticas menores para movilizar por completo el hígado. Retraer de manera manual el trombo y realizar control vascular por encima del trombo para realizar cavotomía y trombectomía. En este paso es importante valorar la subdivisión del grado 3 de la clasificación de la clínica Mayo; si el trombo tiene mayor extensión confiere mayor dificultad quirúrgica y mayor control vascular.

- Grado 4: En este caso se puede valorar el uso de bomba extracorpórea. Valorar apoyo quirúrgico por cirujanos cardiovasculares o cirujanos vasculares. En caso de lograr valorar la extensión del trombo con las maniobras de liberación hepática mencionadas anteriormente se puede retraer manualmente el trombo y realizar cavotomía y trombectomía. Valorar extender la incisión hacia la línea media sobre el esternón. ^{9,16}

Cuando la vena cava inferior tiene infiltración tumoral en su pared es necesario valorar una resección de la vena en bloque. En caso de ser necesario, valorar de manera transoperatoria si hay circulación colateral, si se el paciente cuenta con obstrucción crónica por el trombo es probable encontrarla. Si hay circulación colateral realizar ligadura de vena cava. Si el paciente no cuenta con circulación colateral se debe colocar una prótesis, ya sea con injerto de politetrafluoretileno (PTFE), injerto autólogo de otra vena o realizar con pericardio. ¹⁷

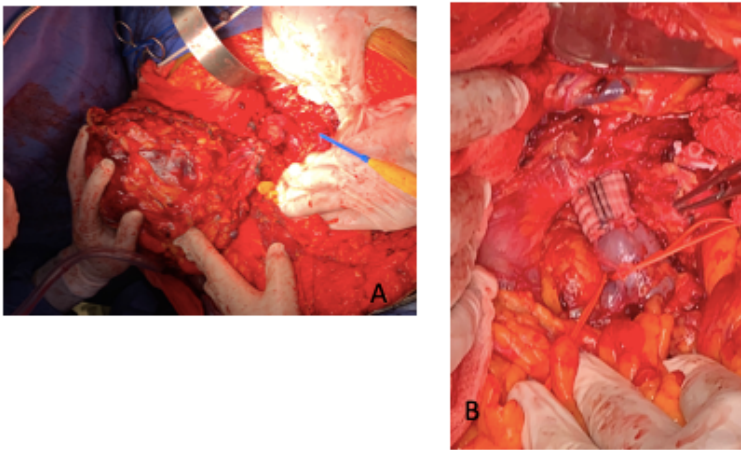


Imagen 2. Paciente 42 años femenino con tumor renal izquierdo con trombo tumoral asociado con extensión a vena cava inferior. Imagen A, se observa disección completa de tumor renal izquierdo con disección para control vascular de vena cava inferior. Imagen B, se observa injerto de PTFE posterior a cavotomía y trombectomía.

La importancia del tratamiento quirúrgico en esta patología es importante, ya que la sobrevida global de pacientes con CCR con trombo venoso tumoral con extensión a vena cava inferior es de 5 meses aproximadamente sin tratamiento quirúrgico. Una resección completa les confiere una sobrevida global a 5 años de 60% aproximadamente. Algunos estudios reportando variabilidad de 34 a 71%. El estudio del CCR con trombo tumoral asociado incluye dentro de su estudio pacientes con afección únicamente de la vena renal. Hay que tomar en cuenta que la complejidad quirúrgica es menor y es importante determinar si existe una mayor sobrevida con una menor extensión del trombo tumoral.^{5,6}

Al estudiar la sobrevida de pacientes con CCR con trombo tumoral, se han identificado factores independientes afectando la mortalidad como metástasis a distancia, presencia de ganglios linfáticos positivos, e invasión a la pared vascular por un trombo tumoral. Chuanzhen et al incluyó como factores pronósticos la friabilidad del trombo, presencia de síndromes paraneoplásicos, el grado de Fuhrman y la invasión de la grasa perirrenal. Hacen falta estudios que valoren la mortalidad en pacientes con afección de la vena renal y de la vena cava por separado, así como los factores de riesgo asociados. Estos pacientes cuentan con diferentes factores de riesgo afectando su sobrevida durante su tratamiento, en su manejo perioperatorio, por ejemplo la mayor dificultad quirúrgica y el manejo anestésico confiere una mayor mortalidad a mayor extensión del trombo. Es necesario valorar estas diferencias de sobrevida para estadificar mejor a los pacientes y ofreceré un mejor pronóstico.^{18,19,20}

JUSTIFICACIÓN

El carcinoma de células renales es una patología común dentro de los diferentes tipos de cánceres, siendo el séptimo más común y el 2% de los diagnósticos de cáncer.^{1,2} Es un motivo de consulta frecuente dentro de la especialidad de urología. Del 4 al 10% de los casos se asocia con invasión al sistema venoso en forma de trombo tumoral. Los trombos pueden tener diferentes extensiones desde solo afectar la vena renal hasta afectar toda la vena cava e incluso llegar a la aurícula.^{1,5,6}

En la literatura se han valorado factores de pronósticos que afectan la sobrevida de estos pacientes encontrando diferentes resultados. Los pacientes con CCR con diferentes grados de invasión del trombo tumoral se han tomado en conjunto al valorar sobrevida y factores de mal pronóstico. Sin embargo, desde su clasificación TNM (AJCC) se ha intentado determinar que los pacientes con trombo en vena renal tienen un diferente pronóstico que los pacientes con trombo venoso tumoral en VCI; por lo que es importante continuar con el estudio de las características clínicas de estas poblaciones de pacientes con CCR.^{6,18}

El estudio histológico de los pacientes con CCR se puede basar en el grado nuclear y presencia de nucléolo a través de la clasificación de Fuhrman. Un mayor grado Fuhrman se asocia a mayor indiferenciación de un tumor. Lo anterior podría conferir un peor pronóstico de los pacientes con CCR y en este caso con trombo tumoral asociado.²³

Como se mencionó anteriormente la mortalidad y la extensión de un trombo venoso tumoral en pacientes con CCR es un tema controversial en la literatura; en población mexicana es un tema poco estudiado. El inicio del estudio epidemiológico de estos pacientes en nuestra población de manera retrospectiva puede establecer una ventana de oportunidad para apoyar al ámbito médico y ofrecer un pronóstico adecuado a los pacientes. Las limitaciones claras de los estudios retrospectivos y descriptivos, además de la cantidad limitada de pacientes con trombos venosos tumorales confieren mayor dificultad para dar validez a los hallazgos encontrados. Sin embargo, ofrece una visión para valorar realizar un estudio prospectivo en el futuro.

OBJETIVO

Determinar las características clínicas de los pacientes con CCR con trombos tumorales asociados diagnosticados y tratados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González entre el 2009 y el 2021

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

3.1. Universo de estudio:

Registros en expedientes de pacientes del servicio de Urología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

3.2. Población de estudio:

Expedientes de pacientes del Hospital General Dr. Manuel Gea González con diagnóstico de carcinoma de células renales con trombo venoso tumoral entre 2009-2021.

3.3. Tamaño de la muestra.

Se incluirán todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de Carcinoma de células renales con trombo venoso tumoral en el servicio de Urología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” dentro del periodo 2009-2021

3.4. Criterios de selección:

3.4.1. Criterios de Inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de carcinoma de células renales con trombo venoso tumoral entre 2009 y 2021.
- Sexo indistinto.
- Descripción de tomografía axial computada o resonancia magnética confirmando presencia de trombo venoso tumoral.
- Descripción de trombo venoso tumoral y su extensión en reporte de técnica quirúrgica en registro intraoperatorio.
- Descripción de la evolución y desenlace de los pacientes.

3.4.2. Criterios de exclusión.

- Pacientes que no hayan sido tratados de manera quirúrgica.
- Expedientes Incompletos.

3.4.3. Criterios de eliminación.

- Expediente con resultados de laboratorio no confiables
- Expedientes con caligrafía ilegible.

3.5. Descripción de los procedimientos:

Las actividades para realizar para el desarrollo del trabajo de campo se enuncian a continuación:

- Se tomarán los datos epidemiológicos, clínicos y paraclínicos del expediente clínico del paciente: nombre, edad, comorbilidades, año, diagnóstico, antecedentes de importancia, datos clínicos y paraclínicos.
- Después de la obtención de los datos de los expedientes clínicos, se procederá a realizar una base de datos en el programa Microsoft Excel para Mac, versión 16.51 (21071101) en la que se incluir todas las características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con cuadro de Carcinoma de células renales con trombo venoso tumoral.
- Se realizará una descripción de las variables principales y generales. Se realizará una conclusión a partir del estudio epidemiológico y descriptivo de los pacientes con CCR con trombo tumoral asociado.

4. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo; en el cual se incluyeron 35 pacientes atendidos en el hospital general Dr. Manuel Gea González. Del total de pacientes, 17.1% (6) fueron mujeres y 82.8% (29) fueron hombres. El promedio de edad fue de 57 años.

Dentro del total de pacientes estudiados en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" entre el periodo de 2009 a 2021 se estudiaron diferentes variables cualitativas y cuantitativas para describir las características clínicas de los pacientes con carcinoma de células renales con trombo venoso tumoral asociado. Iniciando la descripción de datos en el orden de diagnóstico a tratamiento. Tomando en cuenta que la consulta inicial es para valorar la historia clínica, posteriormente se solicitan estudios de laboratorio o de imagen para confirmación de diagnóstico y posteriormente se realiza una planeación quirúrgica. Al contar con el resultado de patología se decide si amerita algún tratamiento adyuvante o seguimiento.

Del total de pacientes, se identificó que 77% (27) acudió a valoración por presencia de hematuria macroscópica. Al realizar estudios de extensión se identificaron diferentes síndromes paraneoplásicos; dentro de los cuales se encontró que el 71% (25) presentaba anemia, 28.5% (10) presentaban hipercalcemia, y 22.8% presentaron alteración de las pruebas de funcionamiento hepático. 25.7% de los pacientes presentaban mas de 1 síndrome paraneoplásico.

Dentro del estudio de este grupo de pacientes, el abordaje diagnóstico incluye una tomografía computada. En los hallazgos por imagen se identificó que el 62.8% contaba con un tumor derecho, y el 37.14% presentaba un tumor izquierdo. A la vez se identificó que el tamaño promedio de los tumores fue de 10

cm, con una mediana de 9.5 cm. El tumor mas pequeño de 4 cm en su diámetro mayor y el mas grande de 20 cm en su diámetro mayor.

El tratamiento estándar para los pacientes con carcinoma de células renales con trombo tumoral asociado incluye una cirugía radical para remover la unidad renal afectada, así como el trombo tumoral. El total de pacientes fue tratado de manera quirúrgica sin presencia de metástasis al momento del tratamiento. 65.7% (23) de los pacientes fueron tratados con nefrectomía radical con trombectomía, 31.4% (11) fueron manejados con nefrectomía radical con trombectomía que ameritó cavorrafia, y el 2.8% (1) ameritaron nefrectomía radical con trombectomía, cavorrafia y colocación de prótesis de Dacron.

Posterior al tratamiento quirúrgico, 54.2% (19) presentaron diferentes tipos de complicaciones quirúrgicas, valoradas con la escala de Clavien- Dindo. Del total de pacientes complicados, el 50% (10) fueron complicaciones grado I, 45% (9) grado II, no hubo complicaciones grado III o IV, 5% (1) grado V; paciente que falleció en las primeras horas posterior a tratamiento quirúrgico.

Al obtener el resultado de patología se clasificaron a los pacientes por su estadio clínico patológico acorde a la escala TNM (AJCC) de cáncer renal. El 62.8% (22) de los pacientes fueron clasificados como pT3a secundario a extensión del trombo venoso a la vena renal. El 25.7% (9) de los pacientes fueron clasificados como pT3b secundario a extensión del trombo venoso tumoral a la vena cava infradiafragmatico. 5.7% (2) de los pacientes fueron clasificados pT3c secundario a extensión supradiafragmatica del trombo tumoral. 5.7% (2) se clasificaron como pT4 por invasion tumoral a fascia de Gerota. El 88.5% (31) de los pacientes no presentaron ganglios positivos en el reporte final de patología, siendo clasificados como pN0. El 11.4% (4) presentaron ganglios positivos, siendo clasificados como N1.

En cuanto a factores de mal pronostico reportados por el servicio de patología, el 25.7% (9) presentó tumor con diferenciación sarcomatoide.

La extensión del trombo venoso tumoral de acuerdo a la clasificación de la clinica Mayo determinó que el 51.4% (18) de los pacientes tenia trombo grado 1, el 31.4% (11) tenia trombo grado 2, el 11.4% (4) grado 3 y el 5.7% (2) grado 4.

El 97.1% (34) de los pacientes completó seguimiento a 6 meses. Al seguimiento, el 34.2% (12) contaba con recurrencia tumoral con presencia de metastasis a distancia. Por lo anterior se clasificaron a los pacientes como M1. El estadio clínico de grupo pronostico de acuerdo con la AJCC determinó que el 62.8% (22) eran etapa clínica 3 y el 37.1% (13) etapa clínica 4.

5. DISCUSIÓN

Este estudio describe las características clínicas de los pacientes con carcinoma de células renales con trombo venoso tumoral asociado diagnosticados y tratados en el Hospital general Dr. Manuel Gea González, es el primer estudio enfocado en este grupo de pacientes realizado en este hospital. A pesar de ser un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal; es una ventana de oportunidad para continuar con el estudio de este grupo de pacientes que ofrece un reto tanto diagnóstico como terapéutico para el ámbito médico; así como clarificar el pronóstico de los pacientes con esta patología.

En México el estudio epidemiológico de este grupo de pacientes es limitado. Dentro de las características iniciales descritas en este estudio. Podemos determinar que fue más común en hombres que en mujeres con un ratio de 1 mujer por cada 5 hombres; siendo el doble de lo reportado en la literatura para pacientes con CCR.¹ La edad promedio reportada en nuestra población es de 57 años, concordando con el pico de edad de presentación del CCR.²

Al diagnóstico el 77% de la población estudiada presentaba hematuria macroscópica, lo que puede hablar de invasión tumoral al sistema colector renal. Es importante mencionar que el 71% de los pacientes presentó como síndrome paraneoplásico anemia; es importante determinar en futuros estudios si la anemia es causada con base fisiopatológica por afección de la producción renal de eritropoyetina o por la presencia de hematuria profusa.

El grado más común de extensión de trombo venoso tumoral fue de grado I, lo que corresponde con la literatura descrita en el marco teórico. El tratamiento más común en este grupo de pacientes fue nefrectomía radical con trombectomía. Presentando únicamente 4 pacientes complicaciones quirúrgicas grado I Clavien- Dindo, en su totalidad seromas en el seguimiento post operatorio. Este grupo de pacientes presentó el mayor porcentaje de recurrencia, sin embargo, al valorar los datos, el mayor número de pacientes con diferenciación sarcomatoide pertenece a este grupo por lo que es importante para estudios futuros valorar la asociación entre una diferenciación histológica de mal pronóstico con el porcentaje de recurrencia tumoral con metástasis a distancia, para determinar si en realidad los pacientes con extensión de trombo venoso tumoral grado I presentan ese porcentaje de recurrencia.

Otra asociación importante observada al describir los datos fue la relación en la gráfica 3, ya que podemos ver la variabilidad del tamaño dependiendo si presentaba histología con diferenciación sarcomatoide. Se observa una mayor longitud tumoral con una dispersión de datos más estable que los pacientes que no presentaron diferenciación sarcomatoide. Lo cual sería importante determinar en un estudio con mayor población si la diferenciación sarcomatoide se asocia con mayor longitud tumoral.

La tabla 6 nos muestra el porcentaje de recurrencia en comparación con el grado histológico reportado por el departamento de patología de acuerdo a la clasificación de Fuhrman. Es interesante que a mayor grado histológico se observó mayor porcentaje de recurrencia. Sin embargo hacen falta estudios para valorar una asociación estadísticamente significativa.

Es importante determinar si los datos descritos de las características clínicas de los pacientes con CCR con trombo tumoral pueden tener una asociación de mal pronóstico que confiera una menor supervivencia o mayor porcentaje de recurrencia de la enfermedad, por lo que estudios prospectivos con análisis estadísticos significativos son necesarios para continuar con el estudio de este grupo de pacientes

6. CONCLUSIÓN

Las características clínicas de los pacientes con CCR con trombo venoso tumoral asociado en esta población estudiada mostraron un promedio de edad similar al reportado en la literatura. La presencia de hematuria fue un síntoma predominante inicial en la mayoría de los pacientes estudiados.

El síndrome paraneoplásico más común encontrado fue la anemia. Sin embargo es importante determinar si la etiología de la anemia es debido a pérdidas de hemoglobina secundaria a hematuria o por alteraciones en la producción de eritropoyetina provocadas por el tumor renal.

La extensión de los trombos venosos tumorales fue más común en grado I de la clasificación de la clínica Mayo. Este mismo grupo teniendo el mayor porcentaje de recurrencia y el mayor número de pacientes con diferenciación sarcomatoide.

Se observó una mayor longitud de diámetro en los tumores con diferenciación sarcomatoide, sin importar el grado de extensión del trombo venoso tumoral asociado. Se observó que los pacientes con histología más avanzada de acuerdo a la clasificación de Fuhrman presentaban mayor porcentaje de recurrencia de la enfermedad.

Es necesario continuar con el estudio prospectivo de este grupo de pacientes para poder determinar si existen factores que puedan afectar la supervivencia o el tiempo libre de recurrencia para ofrecer un pronóstico más certero a los pacientes al momento del diagnóstico y de ofrecer un tratamiento.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.-	Padala, S. A., Barsouk, A., Thandra, K. C., Saginala, K., Mohammed, A., Vakiti, A., Rawla, P., & Barsouk, A. (2020). Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. <i>World journal of oncology</i> , 11(3), 79–87. https://doi.org/10.14740/wjon1279
2.-	Ridge, C. A., Pua, B. B., & Madoff, D. C. (2014). Epidemiology and staging of renal cell carcinoma. <i>Seminars in interventional radiology</i> , 31(1), 3–8. https://doi.org/10.1055/s-0033-1363837

3.-	Capitanio, U., Bensalah, K., Bex, A., Boorjian, S. A., Bray, F., Coleman, J., Gore, J. L., Sun, M., Wood, C., & Russo, P. (2019). Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. <i>European urology</i> , 75(1), 74–84. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.08.036
4.-	Hsieh, J. J., Purdue, M. P., Signoretti, S., Swanton, C., Albiges, L., Schmidinger, M., Heng, D. Y., Larkin, J., & Ficarra, V. (2017). Renal cell carcinoma. <i>Nature reviews. Disease primers</i> , 3, 17009. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.9
5.-	Shiff, B., Breau, R. H., Mallick, R., Pouliot, F., So, A., Tanguay, S., Kapoor, A., Lattouf, J. B., Lavallée, L., Fairey, A., Finelli, A., Bhindi, B., Kawakami, J., Rendon, R., & Bansal, R. K. (2021). Prognostic significance of extent of venous tumor thrombus in patients with non-metastatic renal cell carcinoma: Results from a Canadian multi-institutional collaborative. <i>Urologic oncology</i> , 39(12), 836.e19–836.e27. https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2021.08.016
6.-	Cao, C., Bi, X., Liang, J., Li, L., Zhang, H., Xiao, Z., Xiao, Z., Tian, J., Wang, D., Guan, K., Li, C., Ma, J., Zheng, S., & Shou, J. (2019). Long-term survival and prognostic factors for locally advanced renal cell carcinoma with renal vein tumor thrombus. <i>BMC cancer</i> , 19(1), 144. https://doi.org/10.1186/s12885-019-5359-0
7.-	Hancock, S. B., & Georgiades, C. S. (2016). Kidney Cancer. <i>Cancer journal (Sudbury, Mass.)</i> , 22(6), 387–392. https://doi.org/10.1097/PPO.0000000000000225
8.-	Adams, L. C., Ralla, B., Bender, Y. Y., Bressemer, K., Hamm, B., Busch, J., Fuller, F., & Makowski, M. R. (2018). Renal cell carcinoma with venous extension: prediction of inferior vena cava wall invasion by MRI. <i>Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society</i> , 18(1), 17. https://doi.org/10.1186/s40644-018-0150-z
9.-	Hevia, V., Ciancio, G., Gómez, V., Álvarez, S., Díez-Nicolás, V., & Burgos, F. J. (2016). Surgical technique for the treatment of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus: tips, tricks and oncological results. <i>SpringerPlus</i> , 5, 132. https://doi.org/10.1186/s40064-016-1825-1
10.-	Neves, R. J., & Zincke, H. (1987). Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. <i>British journal of urology</i> , 59(5), 390–395. https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1987.tb04832.x
11.-	Lardas, M., Stewart, F., Scrimgeour, D., Hofmann, F., Marconi, L., Dabestani, S., Bex, A., Volpe, A., Canfield, S. E., Staehler, M., Hora, M., Powles, T., Merseburger, A. S., Kuczyk, M. A., Bensalah, K., Mulders, P. F., Ljungberg, B., & Lam, T. B. (2016). Systematic Review of Surgical Management of Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Thrombus. <i>European urology</i> , 70(2), 265–280. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.11.034
12.-	Tang, G., Chen, X., Wang, J., He, W., & Niu, Z. (2020). Adjuvant instant preoperative renal artery embolization facilitates the radical nephrectomy and thrombectomy in locally advanced renal cancer with venous thrombus: a retrospective study of 54 cases. <i>World journal of surgical oncology</i> , 18(1), 206. https://doi.org/10.1186/s12957-020-01985-7

13.-	Zhang, J. P., Zhu, Y., Liu, Y. J., Zhang, L., Sun, L. A., Guo, J. M., & Lin, Z. M. (2013). Temporary filters and liver mobilization technique improve the safety and prognosis of radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy in renal cell carcinoma with subdiaphragmatic thrombosis. <i>Urologia internationalis</i> , 91(3), 279–284. https://doi.org/10.1159/000350521
14.-	Nguyen, H. G., Tilki, D., Dall'Era, M. A., Durbin-Johnson, B., Carballido, J. A., Chandrasekar, T., Chromecki, T., Ciancio, G., Daneshmand, S., Gontero, P., Gonzalez, J., Haferkamp, A., Hohenfellner, M., Huang, W. C., Espinós, E. L., Mandel, P., Martinez-Salamanca, J. I., Master, V. A., McKiernan, J. M., Montorsi, F., ... Evans, C. P. (2015). Cardiopulmonary Bypass has No Significant Impact on Survival in Patients Undergoing Nephrectomy and Level III-IV Inferior Vena Cava Thrombectomy: Multi-Institutional Analysis. <i>The Journal of urology</i> , 194(2), 304–308. https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.02.2948
15.-	Krishnamurthi V, Subramanian V, Berglund R, et al. (2011). Contemporary vascular bypass approach for treatment of retroperitoneal tumors with inferior vena cava and atrial extension: A 20-year single institution experience. <i>Urology</i> 2011;78:S71–2
16.-	Ciancio, G., Gonzalez, J., Shirodkar, S. P., Angulo, J. C., & Soloway, M. S. (2011). Liver transplantation techniques for the surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the inferior vena cava: step-by-step description. <i>European urology</i> , 59(3), 401–406. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.07.028
17.-	Ciancio G. (2022). Inferior Vena Cava Reconstruction Using a Ringed Polytetrafluoroethylene Interposition Graft and Inferior Vena Cava Filter Placement Following Resection of Renal Cell Carcinoma With a Tumor Thrombus Directly Infiltrating the Inferior Vena Cava. <i>Vascular and endovascular surgery</i> , 56(1), 5–10. https://doi.org/10.1177/15385744211037602
18.-	Moinzadeh, A., & Libertino, J. A. (2004). Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same?. <i>The Journal of urology</i> , 171(2 Pt 1), 598–601. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000108842.27907.47
19.-	Qi, J., Gu, Z., Chen, F., Shen, H., Chen, J., Zhang, L., & Wang, W. (2010). Management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in renal vein and the inferior vena cava. <i>Annals of vascular surgery</i> , 24(8), 1089–1093. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2010.02.020
20.-	Manso, M., Pacheco-Figueiredo, L., Santos-Silva, A., Silva, J., Silva, C., & Cruz, F. (2018). Renal Cell Carcinoma with Venous Thrombus: Should Surgery Be Offered When Metastasis Is Present at Diagnosis?. <i>Urologia internationalis</i> , 101(4), 387–390. https://doi.org/10.1159/000493510
21.-	Moinzadeh, A., & Libertino, J. A. (2004). Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same?. <i>The Journal of urology</i> , 171(2 Pt 1), 598–601. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000108842.27907.47
22.-	Zapała, Ł., Sharma, S., Kunc, M., Zapała, P., Kłęcz, J., Korczyński, P., Lipowski, M., Późniak, M., Suchojad, T., Drewa, T., Matuszewski, M., & Radziszewski, P. (2021). Analysis of Clinicopathological Factors Influencing

	Survival in Patients with Renal Cell Carcinoma and Venous Tumor Thrombus. <i>Journal of clinical medicine</i> , 10(17), 3852. https://doi.org/10.3390/jcm10173852
23.-	Ficarra, V., Martignoni, G., Maffei, N., Brunelli, M., Novara, G., Zanolla, L., Pea, M., & Artibani, W. (2005). Original and reviewed nuclear grading according to the Fuhrman system: a multivariate analysis of 388 patients with conventional renal cell carcinoma. <i>Cancer</i> , 103(1), 68–75. https://doi.org/10.1002/cncr.20749

Tabla 1. Características de los pacientes estudiados

Características	Pacientes
<i>Edad</i>	38- 80 (57) años
<i>Sexo</i>	6 mujeres/ 29 hombres
<i>Hematuria</i>	27 sí/ 8 no
<i>Lateralidad</i>	izquierdo 13/ derecho 22
<i>Tamaño</i>	4- 20 (10.2) centímetros

Grafica 1. Grafica mostrando la variabilidad de tamaño de tumores de los pacientes estudiados. Se muestra el número de pacientes estudiados y el tamaño en centímetros de los tumores.

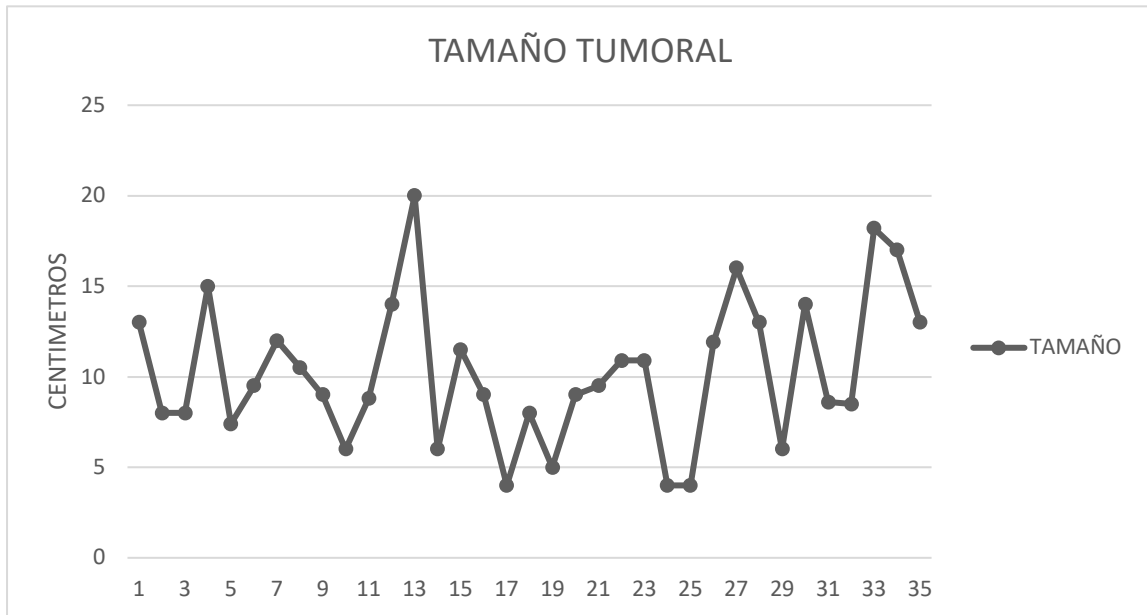


Tabla 2. Tipo de tratamiento acorde al grado de extensión de trombo venoso tumoral.

GRADO DE EXTENSION TROMBO TUMORAL	NEFRECTOMIA RADICAL CON TROMBECTOMIA	NEFRECTOMIA RADICAL CON TROMBECTOMIA Y CAVORRAFIA	NEFRECTOMIA RADICAL CON TROMBECTOMIA Y PROTESIS DE DACRON
GRADO 1	n = 16	n = 1	-
GRADO 2	n = 5	n = 6	-
GRADO 3	n = 2	n = 1	-
GRADO 4	0	n = 2	n = 1

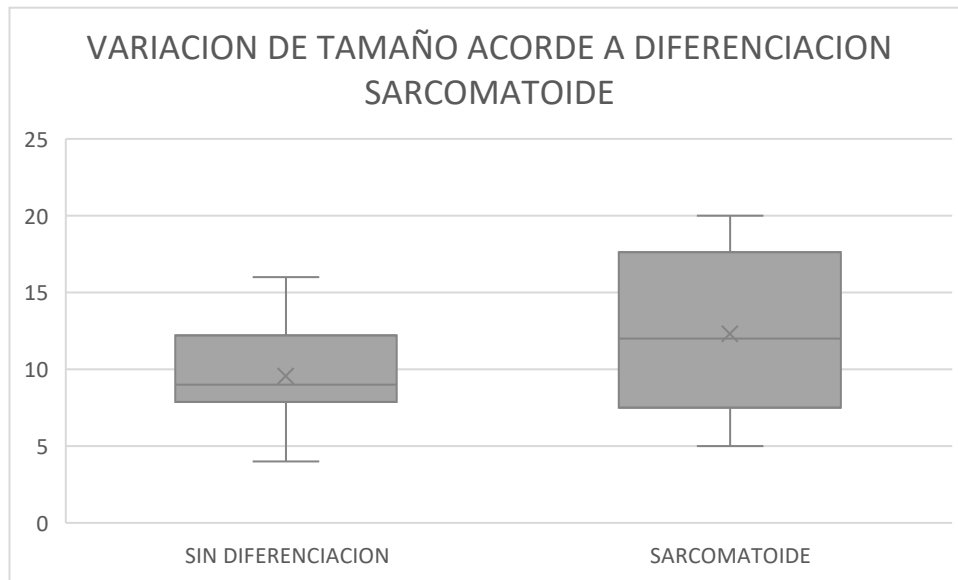
Tabla 3. Complicaciones quirúrgicas de acuerdo a la clasificación de Clavien Dindo, en cada tratamiento quirúrgico

COMPLICACIONES QUIRURGICAS	NEFRECTOMIA RADICAL CON TROMBECTOMIA	NEFRECTOMIA RADICAL CON TROMBECTOMIA Y CAVORRAFIA	NEFRECTOMIA RADICAL CON TROMBECTOMIA Y PROTESIS DE DACRON
GRADO I	n = 6	n = 4	0
GRADO II	n = 3	n = 5	n = 1
GRADO III	0	0	0
GRADO IV	0	0	0
GRADO V	0	n = 1	0

Tabla 4. Descripción de los pacientes acorde a la clasificación TNM AJCC de cáncer renal.

CARACTERISTICAS	PACIENTES
T3A	62.8% (n = 22)
T3B	25.7% (n = 9)
T3C	5.7% (n = 2)
T4	5.7% (n = 2)
N0	88.5% (n = 31)
N1	11.4% (n = 4)
M0	65.7% (n = 23)
M1	34.2% (n = 12)
ESTADIO CLINICO III	62.8% (n = 22)
ESTADIO CLINICO IV	37.1% (n = 13)

Gráfica 3. Grafica de cajas y bigotes describiendo la variabilidad de tamaño de los tumores acorde a si presentan diferenciación sarcomatoide o no.



Gráfica 4. Grafica de cajas y bigotes describiendo la variabilidad de tamaño de los tumores acorde al diferente grado histologico de la escala de Fuhrman que presentaban.

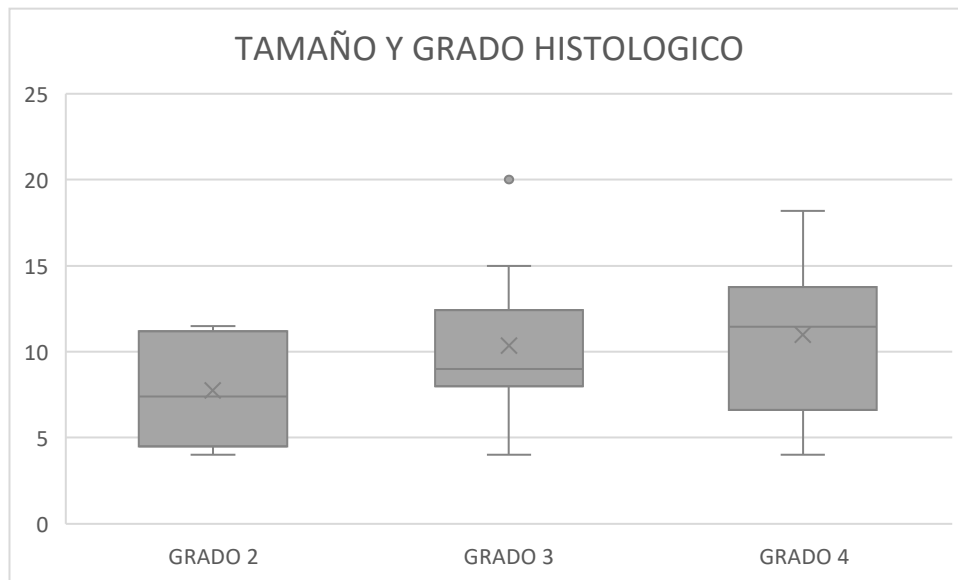


Tabla 5. Recurrencia de cada grado de extensión de trombo venoso tumoral.

EXTENSION DEL TROMBO VENOSO TUMORAL	RECURRENCIA
GRADO 1	54.5% (N=6)
GRADO 2	36.3% (N=4)
GRADO 3	9% (N=1)
GRADO 4	0

Tabla 6. Recurrencia de cada grado histologico (FUHRMAN).

GRADO HISTOLOGICO	RECURRENCIA
1	0
2	0
3	41.6% (n=5)
4	58.3%(n=7)