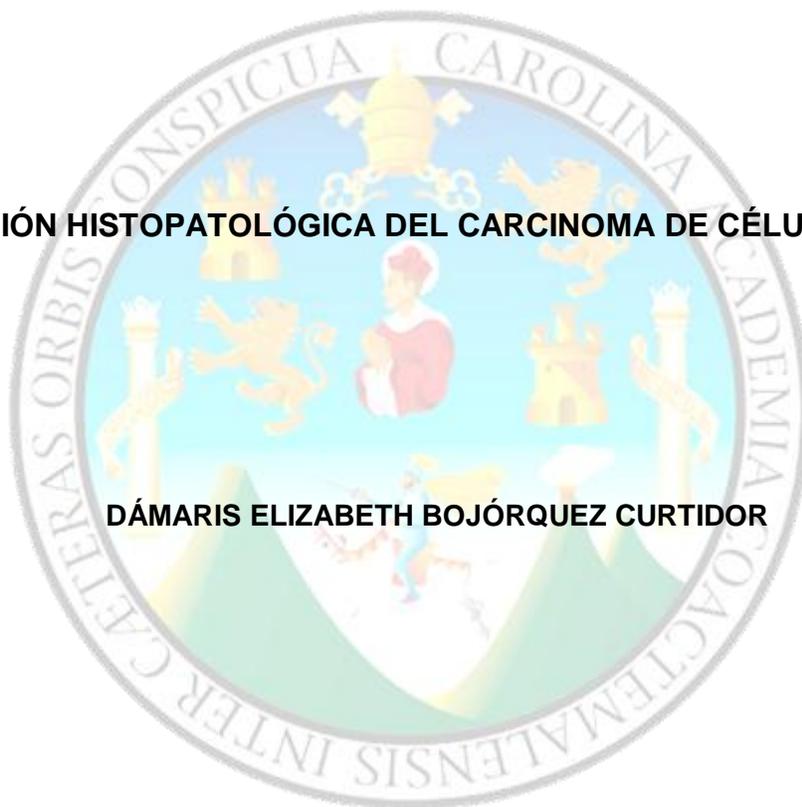


Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Post Grado

TIPIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES



DÁMARIS ELIZABETH BOJÓRQUEZ CURTIDOR

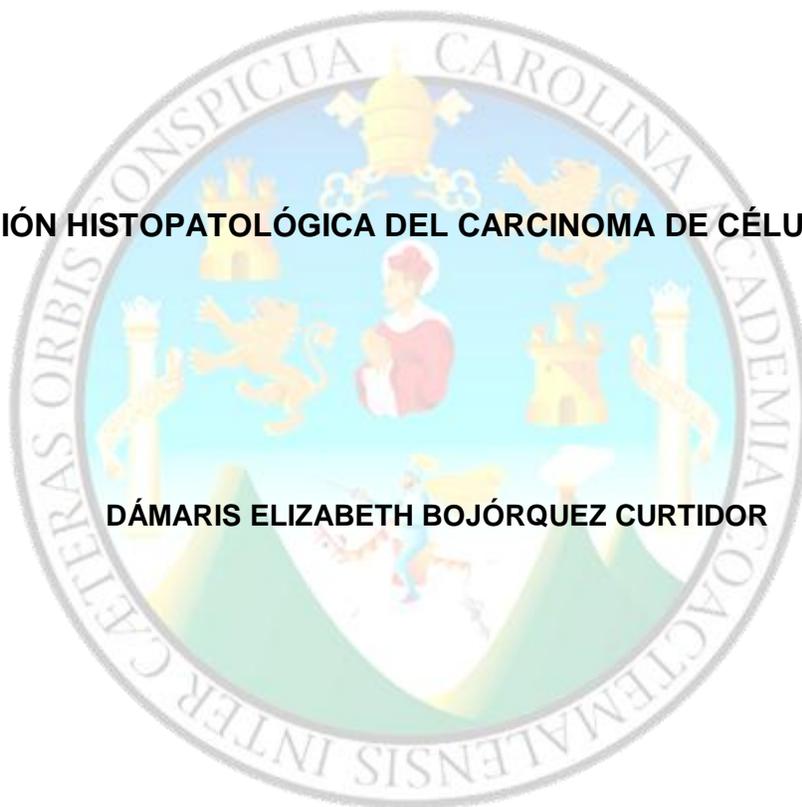
Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Patología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología

Febrero 2015

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Post Grado

TIPIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES



DÁMARIS ELIZABETH BOJÓRQUEZ CURTIDOR

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Patología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología

Febrero 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Damaris Elizabeth Bojórquez Curtidor

Carné Universitario No.: 100017993

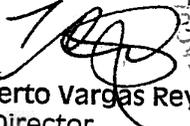
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología, el trabajo de tesis "Tipificación histopatológica del carcinoma de células renales"

Que fue asesorado: Dr. Jorge David Alvarado Andrade MSc.

Y revisado por: Dr. Hesler Arturo Morales Mérida MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2015.

Guatemala, 15 de enero de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala, 23 de octubre del 2014

Dr. Hesler Morales Mérida
Coordinador Docente
Maestría de Patología
Departamento de Patología
Hospital General de Enfermedad Común
IGSS
Presente:

Estimado Dr. Morales:

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxito en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de investigación de tesis titulado:

TIIFICACION HISTOPATOLOGICA DEL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES

Realizado por la estudiante Dámaris Elizabeth Bojórquez Curtido, de la Maestría de Patología, el cual ha cumplido los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,


Jorge David Alvarado Andrade
GINECOLOGO Y OBSTETRA
COL. 11,112
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
I.G.S.S.
Dr. Jorge David Alvarado Andrade
Ginecólogo y Obstetra
Especialista en Epidemiología de campo
Docente de Investigación IGSS-USAC
ASESOR

Guatemala, 23 de octubre del 2014

Dr. Oscar Fernando Castañeda
Coordinador Específico Hospitalario Programa de Posgrados
Maestría de Patología
Departamento de Patología
Hospital General de Enfermedad Común
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente:

Estimado Dr. Castañeda:

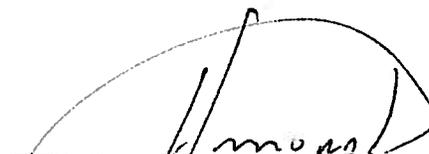
Atentamente me dirijo a usted deseándole éxito en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:

TIPIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES

Realizado por Dámaris Elizabeth Bojórquez Curtidor, de la Maestría de Patología, el cual ha cumplido todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,


Dr. Hesler Arturo Morales Mérida
Jefe Departamento de Patología
Docente Responsable
REVISOR



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por brindarme la vida y colmarla de bendiciones, permitiéndome alcanzar esta meta.

MI ESPOSO

Por su comprensión y apoyo incondicional.

MI HIJA

Por ser motivo de inspiración.

MIS PADRES

Por su esfuerzo y sabios consejos.

MI HERMANO, FAMILIA Y AMIGOS

Que han influido positivamente en mi camino.

INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
ÍNDICE DE TABLAS	i
RESUMEN	ii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III OBJETIVOS	9
IV. MATERIALES Y METODOS	10
V. RESULTADOS	16
VI. DISCUSION Y ANALISIS	24
6.1 CONCLUSIONES	26
6.2 RECOMENDACIONES	27
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	28
VIII. ANEXOS	31

INDICE DE TABLAS

	PÀGINA
TABLA No. 1	16
TABLA No. 2	17
TABLA No. 3	17
TABLA No. 4	18
TABLA No. 5	19
TABLA No. 6	20
TABLA No. 7	21
TABLA No. 8	21
TABLA No. 9	22
TABLA No. 10	22
TABLA No. 11	23
TABLA No. 12	23

RESUMEN

El Carcinoma de Células Renales (CCR) representan el 1.9 % de los tumores malignos del mundo, con cerca de 150,000 casos nuevos cada año. El CCR de Células Claras es el más común de éstos con un 60%. La clasificación de los Tumores Renales ha evolucionado considerablemente en las últimas décadas, debidos a un mejor conocimiento de las neoplasias renales, su morfología, pronóstico y características genéticas y moleculares. Inicialmente se había considerado al CCR una sola entidad; en el 2004 la OMS reconoció 9 morfotipos distintos en su clasificación, la cual en el 2012 la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) revisó y realizó un conceso para cambios y mejoras, proponiendo nuevas entidades tumorales ya que presentan características genéticas distintas. Este estudio se realizó con el **objetivo** de tipificar histológicamente, en base a la clasificación de la ISUP, las piezas quirúrgicas producto de nefrectomía con CCR ingresados en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante 2001 al 2012. **Materiales y Metodología:** Estudio descriptivo realizado mediante la búsqueda en la base de datos del departamento de patología, registrando edad, tipo tumoral y factores pronósticos histológicos; reevaluando cada caso para su tipificación. **Resultados:** Se obtuvieron y reevaluaron 108 casos de CCR, con una media de 59 años y una proporción hombres:mujeres de 2.1:1; En los casos reevaluados el CCR de Células Claras se diagnosticó en 79.6%, el CCR Cromóforo en 8.4% y los CCR Papilar y de Conductos Colectores ambos en 3.7% de los casos.

Concluyendo que la edad más frecuente se encontró dentro del rango de 60 a 69 años. El sexo más frecuente fue el masculino. El Carcinoma de Células Renales más frecuente en la reevaluación de los casos, basada en la Clasificación de la ISUP de 2012, fue el CCR de células claras, seguido del CCR cromóforo y en tercer lugar el CCR papilar y de conductos colectores.

Palabras Claves: Carcinoma de Células Renales, Clasificación de la Sociedad Internacional de Uropatología.

I. INTRODUCCIÓN

Los Carcinomas de Células Renales (CCR) son un grupo heterogéneo de neoplasias con diferencias histopatológicas, genéticas y presentación clínica; representan aproximadamente el 1.9 % de los cánceres del mundo, con cerca de 150,000 casos nuevos cada año. (1) (2) En América Latina, las mayores tasas de incidencia de cáncer de riñón se observan en Montevideo, Uruguay 10.6 por 100,000 hombres y en Porto Alegre, Brasil 10.2 por 100,000 hombres. (2)

El CCR representa alrededor del 80 % del total de tumores renales siendo el CCR de Células Claras el más común de éstos con un 60%. (2) (3) La incidencia del CCR ha aumentado mucho en las últimas décadas, considerándose las principales causas la prevalencia de los factores de riesgo y las mejores técnicas diagnósticas. (1) (4) En España, se calcula que la tasa de mortalidad ajustada por edad es 5.1 varones por 100,000 varones/año y de 1.72 mujeres por 100,000 mujeres/año. (5) (6) En EEUU se producen cerca de 13,000 muertes cada año. (1)

La clasificación de las neoplasias epiteliales renales ha experimentado un cambio significativo en los últimos 30 años, ya que se han presentado avances en la comprensión de la morfología básica, inmunohistoquímica, citogenética y patología molecular. Inicialmente se había considerado al CCR una sola entidad, conocido como carcinoma renal, hipernefroma o adenocarcinoma renal. (7) En las conferencias de consenso celebradas en Heidelberg (1996) y Rochester (1997) se sentó las bases para la clasificación moderna, a través de una definición formal de los tipos más comúnmente encontrados (Células Claras, Papilar y Cromóforo). En el 2004 la OMS reconocieron 9 morfotipos distintos en su clasificación. (8) En la última década han surgido varias nuevas entidades tumorales con características genéticas distintas. Actualmente la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) revisó y realizó un congreso para cambios y mejoras en el sistema actual de clasificación de tumores renales de la OMS 2004. (9) Donde cinco subtipos deben ser reconocidos dentro del sistema de clasificación como nuevos tumores epiteliales:

1. CCR Túbuloquístico,
2. CCR Asociado a la Enfermedad Quística Adquirida
3. CCR (Túbulo) Papilar de Células Claras

4. CCR de Translocación Familiares MiT (en particular, t [6; 11])

5. CCR Asociada al Síndrome de Leiomiomatosis Hereditaria

Se requieren más estudios de estas entidades para entender mejor la naturaleza y el comportamiento de estos tumores altamente inusuales.

Este estudio realizó la tipificación de los CCR, según la nueva clasificación propuesta por la ISUP en 2012 y así mismo evaluó la incidencia de los CCR y factores pronósticos de los mismos, en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

II. ANTECEDENTES

Los tumores a nivel renal los podemos dividir en tumores del parénquima renal o primarios, tumores de la pelvis y tumores de la capsula renal; así mismo los tumores renales primarios los podemos dividir en epiteliales y no epiteliales, (10) (11) en este trabajo nos enfocamos en los tumores epiteliales malignos o carcinomas de células renales (CCR). El carcinoma de células renales es el tipo más común de cáncer renal en los adultos y ocurre con mayor frecuencia en personas de 55 a 60 años de edad con una mayor incidencia en hombres de 2 veces más que en mujeres. (10)

Existe evidencia suficiente para sugerir que la poca actividad física, consumo de alcohol, tabaquismo, la exposición ocupacional al tricloroetileno, y la alta paridad en las mujeres, pueden influir en el riesgo de cáncer de células renales. (10) (12) Una pequeña proporción de CCR se producen dentro del entorno de los síndromes de cáncer familiar, como: Enfermedad de Von Hippel-Lindau, Enfermedad Quística Adquirida, Enfermedad Renal Poliquística del Adulto y Nefroma Multiquístico (quiste multilocular) entre otros. La susceptibilidad genética y la interacción con la exposición ambiental también se cree que desempeñan un papel importante en el desarrollo de CCR esporádico. (10) (11) (12) (13)

Como se mencionó anteriormente, la clasificación de las neoplasias renales ha evolucionado considerablemente en las últimas décadas, han sido muchos los cambios debidos a un mejor conocimiento de las neoplasias renales, su morfología, pronóstico y características genéticas y moleculares, desde las clasificaciones de la OMS y de Mainz en 1986 hasta las de Heidelberg y Rochester en 1997 (14) y la más reciente de la OMS en 2004, (15) la cual la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) ha modificado (ver Anexo 2).

Además, hay 3 carcinomas raros que fueron considerados como emergentes o nuevas entidades provisionales: CCR Parecido a Tiroideo Folicular; CCR Asociado a Deficiencia de Succinato Hidrogenasa y CCR de Translocación ALK. (9)

Aunque en esta clasificación no se toman en cuenta los tumores renales mixtos o neoplasias renales con histologías superpuestas, como los tumores con células claras con tumores papilares y tumores renales oncocíticos híbridos; estos se ven cada vez más en la práctica contemporánea y presentan un reto diagnóstico con importantes implicaciones terapéuticas. (16)

CCR de Células Claras: Es el tipo más común de CCR, 75% de todas las neoplasias epiteliales renales. (17) Tumor compuesto por células claras grandes, con citoplasma ópticamente claro por acumulación de glicógeno, con membranas citoplasmáticas bien delimitadas, núcleo generalmente centrale. La variante de **CCR quístico multilocular** representa aproximadamente el 4% de todos los CCR de células claras, y afecta a adultos de menor edad. (9) Observamos un componente exclusivamente de quistes de diversos tamaño separados por tabiques delgados tapizados por células claras de bajo grado nuclear; son neoplasias con un potencial maligno mínimo y un excelente pronóstico. (18)

CCR papilar: Es considerado como el segundo tipo más común de los CCR, comprenden del 6% al 18%, y se ha demostrado que estos tumores tienen características clínicas y genéticas distintivas. Histológicamente están caracterizados por una arquitectura papilar o tubulopapilar con un tallo fibrovascular cubierto por células neoplásicas. (9,19) Se han descrito dos subtipos: **Tipo 1:** Son tumores formados por células de bajo grado nuclear. **Tipo 2:** compuesto por células tumorales de alto grado nuclear. (19,9,20) Pero en este grupo no está bien definido y pudiera contener mas de una entidad, por lo que se debería correlacionar con inmunohistoquímica para un adecuado diagnóstico.

CCR Cromóforo: Corresponde al 5% de los CCR, tiene un pronóstico favorable (21). Son tumores bien circunscritos, compuesto por células neoplásicas grandes, poliédricas, dispuestas en un patrón sólido-alveolar, con bordes bien definidos, abundante citoplasma pálido eosinofílico, con microvesículas. Los **Tumores Híbridos Cromófobos / Oncocitoma (HOCT)** son una subcategoría de los carcinomas de células renales cromófobos y se definen como tumores que tienen un componente mixto de células con hallazgos morfológicos de CCR Cromóforo y de Oncocitoma renal. Ocurren en 3 situaciones clinicopatológico: de forma esporádica, en asociación con oncocitosis renal / oncocitomatosis, o en pacientes con síndrome de la Birt-Hogg-Dube. (9) (22) (23)

Carcinoma de los Ductos Colectores de Bellini: Es el tipo con comportamiento más agresivo, corresponde del 1 al 2% de los CCR. (10,24) Se cree que se origina de y se diferencia hacia células de conductos colectores medulares. Hay metástasis en aproximadamente el 40% de casos al momento del diagnóstico. (8)

Carcinoma Medular: Se produce casi exclusivamente en niños y adultos jóvenes que tienen la enfermedad de células falciformes; es altamente invasivo y letal. Estos tumores suelen tener citología rabdoide y estroma inflamatorio desmoplásico. (9) Histológicamente se caracterizan por células con crecimiento reticular y adenoideo-quístico, de citoplasma claro, eosinofílico y con núcleos grotescos. El estroma es edematoso, desmoplásico y con infiltración inflamatoria de tipo mixto.

CCR Tubuloquístico: Este carcinoma evolucionó a partir de la literatura sobre el carcinoma de conductos colectores de bajo grado. En total, menos de 100 casos han sido reportados, los pacientes tienen una edad media de 60 años. Se componen de túbulos bien formado de tamaño pequeño y grande, los espacios luminales son revestido por células atípicas con abundante citoplasma eosinófilo, con una configuración en tachuela, los núcleos son grandes con nucléolos prominentes, el estroma es hipocelular y fibroso. (8)

RCC Asociado a Enfermedad Quística Adquirida: Es el subtipo más común de CCR en riñones en etapa terminal, especialmente aquellas con enfermedad quística adquirida. El tumor se caracteriza por una arquitectura cribiforme con células de citoplasma eosinofílico.

CCR (Túbulo) Papilar de Células Claras: Se componen de células claras de bajo grado nuclear con una arquitectura tubular/ acinar, papilar y/o quística, a veces estas estructuras papilares se proyectan en espacios quísticos, en otros casos los túbulos muestran ramificación. El estroma es fibroso y separa nódulos tumorales. (8)(9)

CCR Mucinoso Tubular y Células Fusiformes: Neoplasia renal de bajo potencial maligno, con raros casos de metástasis; afecta a los adultos en un amplio rango de edad con un predominio del sexo femenino. (9) Formados por túbulos, muchos de los cuales son alargados y se funden en estructuras similares a un cordón. Se observa una transición entre los túbulos alargados y células fusiformes, la mucina está presente al menos focalmente en la mayoría de los tumores. (9) (25)

CCR no Clasificable: aproximadamente el 5% de los tumores renales epiteliales no pueden clasificarse. En la mayoría de los casos los tumores tienen características que no llenan criterios para asignarles un tipo específico de la clasificación, luego de haber

realizado inmunohistoquímica. Otro gran grupo de estos tumores son carcinomas de alto grado o carcinoma sarcomatoide, en el que el elemento epitelial no puede ser reconocido o clasificado. Los tumores en estos grupos están asociados con un peor curso clínico.

FACTORES PRONÓSTICOS

Durante la conferencia de 2012 de La ISUP se realizó un consenso con respecto a los factores de mal pronósticos de los tumores renales del adulto. Para ello se tomó en consideración el morfotipo tumoral, diferenciación sarcomatoide / rabdoide, necrosis tumoral, gradación, y la invasión microvascular como posibles parámetros pronósticos.

(8)

En estudios realizados sobre factores pronósticos se ha comprobado que los factores de mal pronóstico son: Fuhrman 3 o 4, tamaño tumoral mayor a 10 cm, afectación de vena cava, infiltración adrenal o de ganglios linfáticos, así como presencia de metástasis a distancia. (26)

Entre los factores de mal pronóstico tenemos:

DIFERENCIACIÓN SARCOMATOIDE: Caracterizado por células fusiformes atípicas que se asemeja a cualquier forma de sarcoma en al menos 1 campo microscópico de bajo poder. No está reconocido como un tipo específico de carcinoma renal por la OMS, esto es principalmente debido a que las áreas sarcomatoides pueden ser encontradas en todos los subtipos histológicos de CCR. Un patrón sarcomatoide puro es poco frecuente, de acuerdo con la clasificación de la OMS, los tumores sarcomatoides puros deben ser categorizados como CCR no clasificables grado 4 con componente sarcomatoide. (8)

DIFERENCIACION RABDOIDE: Se refiere al desarrollo de las células neoplásicas que se asemejan morfológicamente a rabdomioblastos pero difieren en características ultraestructurales e inmunofenotípicas. Con frecuencia está presente en los tumores con una pobre diferenciación morfológica, representan una vía de dediferenciación común para los tumores malignos con la progresión clonal a un estado biológico agresivo de alto grado. Se asocia más frecuentemente con CCR de células claras, aunque también se ha observado en el CCR papilar y cromóforo, CCR de los conductos colectores, asociado a enfermedad quística adquirida y medular. (8)

NECROSIS TUMORAL: frecuentemente visto es estos tumores en un 27% a 31% de los casos de células claras, 32% a 40% de los papilares y 3% a 14% de los cromóforos. (8) Se ha sugerido que la necrosis tiene una etiología inmune o como resultado de la hipoxia aguda debido a la inmadurez vascular o debido a la remodelación vascular que se produce conforme un tumor progresa en tamaño. (8)

GRADACIÓN TUMORAL: En 1982 Fuhrman y colaboradores realizaron un estudio en el cual definieron cuatro grados (ver Anexo 3), los 3 primeros por las características nucleares, y el cuarto grado se definió por la presencia de pleomorfismo nuclear. Se identificaron 3 grupos para evaluar la supervivencia, los pacientes con tumores de grado 1, con grado 2 y 3 y grado 4. Además del pequeño número de pacientes había una información limitada de su seguimiento y la falta de un tratamiento estandarizado, el estudio considero CCR de un solo tipo, combinando células claras, papilar y cromóforo en el análisis. A pesar de estas importantes limitaciones, el sistema de clasificación de Fuhrman ha sido ampliamente adoptado en la práctica clínica. Actualmente los sistemas de gradificación que dependen exclusivamente de la prominencia del nucléolo han mostrado una asociación más fuerte con la evolución de los pacientes en comparación con los basados en el grado de Fuhrman para células claras y papila, ya que se ha demostrado que un peor grado en el nucléolo es superior a otras características. Por lo que la ISUP propuso un nuevo sistema de gradificación (el sistema de gradación de la ISUP, (ver Anexo 4) basándose en la presencia de nucléolo en el objetivo 40X y la presencia de diferenciación rabdoide y/o sarcomatoide. (8)

INVASIÓN MICROVASCULAR: La invasión venosa microscópica ha sido reportada en un 5.6% a 45%. (8) La invasión microvascular se define como la presencia de tumor dentro de los vasos pequeños, que se encuentran en el parénquima renal adyacente al tumor o dentro de la pseudocápsula tumoral. (8) Estudios han demostrado que la Invasión venosa microscópica no es un factor pronóstico independiente en pacientes con CCR no metastásico; Sin embargo, podría ser el único factor predictor independiente de la enfermedad de recidiva después de la cirugía radical. (27)

Entre otras características del tumor que deben ser tomadas en consideración según el College of American Pathologists (CAP) incluyen la lateralidad del tumor (derecho o izquierdo), en estudios recientes se ha visto que el lado izquierdo es más común con

un 53%, en el sitio tumoral se ha encontrado mayor frecuencia en el polo superior. (26)
(28)

También debe evaluarse la extensión del tumor, la extensión más allá del riñón en la grasa perirrenal y la fascia de Gerota proporciona importante información. La invasión a la grasa del seno renal en el carcinoma de células renales es un fenómeno poco reconocido, el seno renal es una vía importante de propagación del CCR. Hay literatura que sugiere que la invasión de la grasa del seno renal predice un resultado más agresivo que la invasión periférica. (29) la invasión a grasa perirrenal cuando el carcinoma renal implica la glándula adrenal, es importante documentarlo para la evaluación de pM. (Ver anexo 5)

SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN pTNM: Designado por AJCC / UICC (American Joint Committee on Cancer / International Union Against Cancer), "T" se refiere a un tumor primario que no ha sido previamente tratado. El símbolo "p" se refiere a la clasificación patológica del TNM, en contraposición a la clasificación clínica y se basa en el examen macroscópico y microscópico. pT implica una resección del tumor primario o una biopsia adecuada para evaluar la máxima categoría pT, pN implica la eliminación de ganglios linfáticos adecuados para validar metástasis ganglionares, y pM implica el examen microscópico de lesiones a distancia. La estadificación patológica se realiza generalmente después de la resección quirúrgica del tumor primario (29). (ver anexo 5 y 6)

BIOMARCADORES:

El papel de los biomarcadores en el CCR es amplio y puede ir desde ayudar, a un diagnóstico patológico. Estos son de gran ayuda para la comprensión de la histogénesis del tumor, la elección de la terapia adecuada en los pacientes que se presentan con enfermedad avanzada y el comportamiento predictivo y pronóstico de los tumores renales. (30) Entre los biomarcadores, la inmunohistoquímica es la herramienta más utilizada. Un adecuado diagnóstico se hace en base a la morfología en un 80%, inmunohistoquímica 15% y genética un 5%. Cuando se habla de metástasis de CCR la inmunohistoquímica también juega un papel muy importante. (31)

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

3.1.1. Tipificar histológicamente, en base a la clasificación de la Sociedad Internacional de Uropatología (ISUP), las piezas quirúrgicas producto de nefrectomía con carcinoma de células renales ingresadas en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) durante 2001 al 2012.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Determinar la edad y sexo más frecuente de los pacientes de quienes se obtuvieron las piezas quirúrgicas producto de nefrectomía con diagnóstico de carcinoma de células renales.

3.2.2 Conocer la frecuencia de los diferentes tipos histológicos del carcinoma de células renales en pacientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

- 4.1. Diseño de estudio:
Investigación de enfoque no experimental, descriptivo, retrospectivo, transversal.
- 4.2. Población o Universo:
Todos los informes y laminillas de las piezas quirúrgicas con diagnóstico de carcinoma de células renales, realizadas durante los años de 2001 al 2012 en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- 4.3. Muestra:
Se utilizó la totalidad del universo.
- 4.4. Criterios de inclusión:
 - 4.4.1. Material producto de nefrectomías realizadas en el Hospital General de Enfermedad Común.
 - 4.6.2. Informe de patología completo y legible.
 - 4.6.3. Informe de patología que indique datos generales del caso.
 - 4.6.4. Estudios que cuentan con laminillas en buen estado.
- 4.7. Criterios de exclusión:
 - 4.7.1. Laminillas con mala técnica de preparación.
 - 4.7.2. Laminillas mal conservadas o deterioradas.
 - 4.7.3. Laminillas que al evaluar no corresponden a Carcinomas de Células Renales.

4.8. Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	OPERACIONALIZACIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Sexo	Naturaleza al que pertenece el individuo	Dato obtenido del informe de patología.	Femenino / Masculino.	Cualitativo	Nominal
Edad	Tiempo cronológico en años que una persona ha vivido desde su nacimiento hasta el diagnóstico.	Dato obtenido del informe de patología.	Dato de edad en años.	Cuantitativo	Intervalos
Lateralidad del Espécimen	Lado del cuerpo de donde procede el riñón.	Dato obtenido del informe de patología.	Riñón derecho, riñón izquierdo, no especificado.	Cualitativo	Nominal
Sitio del Tumor	Localización en el riñón de la lesión estudiada	Dato obtenido del informe de patología.	Polo superior, polo inferior, medio, más de un polo y no especificado.	Cualitativo	Nominal
Tamaño Tumoral	Magnitud medida en centímetros, de la lesión	Dato obtenido del informe de patología.	Medida en centímetros de su diámetro mayor con un decimal.	Cuantitativa	Razón
Extensión Macroscópica del Tumor	Delimitación del tumoral dentro y fuera del riñón, evaluada macroscópicamente, clasificada según el protocolo de examen de especímenes de pacientes con carcinoma renal invasivo de College American Pathologists	Dato obtenido del informe de patología.	Limitada al riñón, Se extiende a tejidos perirenales, Se extiende a seno renal, Se extiende a glándula adrenal por invasión directa o por metástasis..	Cualitativa	Ordinal
Extensión Microscópica del Tumoral	Delimitación del tumoral dentro y fuera del riñón evaluada microscópicamente por el patólogo.	Dato obtenido de la revisión de laminillas.	Limitada al riñón, Se extiende a tejidos perirenales, Se extiende a seno renal, Se extiende a glándula adrenal por invasión directa o por metástasis.	Cualitativa	Ordinal

Diagnóstico Histológico	Diferentes tipos histológicos que varían en su morfología y en su pronóstico	Dato obtenido del informe de patología y de la revisión de laminillas.	Variantes del carcinoma de células renales según la clasificación de la OMS de 2004 Clasificación de la ISUP 2012.	Cualitativo	Nominal
Grado Nuclear de Fuhrman	Escala de gradación que incluye el tamaño y el pleomorfismo nuclear.	Dato obtenido de la revisión de laminillas.	Grados 1, 2, 3 y 4; y no aplicable.	Cuantitativa	Intervalo
Sistema de Gradación de ISUP	Sistema de gradación propuesto por la ISUP basándose en el tamaño del nucléolo	Dato obtenido de la revisión de laminillas.	Grados 1, 2, 3 y 4; y no aplicable.	Cuantitativa	Intervalo
Diferenciación Sarcomatoide	Característica del tumor de células renales de tener una diferenciación parecida a la de un tumor sarcomatoso.	Dato obtenido de la revisión de laminillas.	Presencia de la diferenciación o ausencia	Cualitativa	Ordinal
Diferenciación Rabdoide	Característica del tumor de células renales de tener una diferenciación parecida a las células rabdoideas.	Dato obtenido de la revisión de laminillas.	Presencia de la diferenciación o ausencia	Cualitativa	Ordinal
Necrosis Tumoral	Tipo de necrosis formada por el tumor	Dato obtenido de la revisión de laminillas.	Presencia, ausencia	Cualitativa	Ordinal
Márgenes Tumorales	Borde que delimita el perímetro de un tumor	Dato obtenido de la revisión de laminillas.	Márgenes positivos para neoplasias y márgenes negativos para neoplasia.	Cualitativa	Ordinal
Invasión Linfocascular	Presencia de tumor en vasos linfáticos o vasos sanguíneos	Dato obtenido de la revisión de laminillas.	No identificada, presencia	Cualitativa	Ordinal
Invasión a Glándula Adrenal	Presencia de tumor en glándula adrenal	Dato obtenido de la revisión de laminillas.	Con invasión, libre de invasión	Cualitativa	Ordinal
Estadificación pTNM	Sistema de estadificación del cáncer.	Dato obtenido de la revisión de laminillas.	pT1a, pT1b, pT2a, pT2b, pT3a, pT3b, pT4. pNX, pN0, pN1.	Cualitativa	Ordinal

4.9. Plan de análisis

El análisis de los datos recolectados se hizo por medio de cuadros, porcentajes y medidas de tendencia central para el mejor análisis de los datos obtenidos y su mejor correlación. Para el estudio se analizaron las siguientes variables y se procedió a darle el siguiente tratamiento estadístico:

Para la variable Sexo: esta se tabulo dicotómicamente en Masculino y Femenino, se presentó un cuadro con cantidad de cada grupo, porcentajes y relación masculino:femenino.

Para la variable Edad: esta se recolecto de forma natural y luego fue agrupada en 20 años cada uno, iniciando con 30 años y se estimó los porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión (mediana y desviación estándar).

Para la variable Lateralidad: se tabulo en derecho, izquierdo y no especificada, se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

Para la variable Sitio Tumoral: se tabulo en polo superior, polo inferior, central, más de un polo y no especificado; se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

Para la variable Tamaño Tumoral: se recolecto de forma natural en su diámetro mayor, se agrupo según estadios de pTNM en grupos de menos de 4cm, de 4 a 7cm, de 7 a 10cm y más de 10cm, se estimo los porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión (mediana y desviación estándar).

Para las variables Extensión Microscópica y Extensión Macroscópica del Tumor: se tabulo en: limitada al riñón, se extiende a tejidos perirenales, se extiende a seno renal, se extiende a glándula adrenal por invasión directa o por metástasis, se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

Para la variable Diagnóstico Histológico: se tabuló según la clasificación de la ISUP 2012 y según los diagnósticos encontrados en el informe de patología, basados en la clasificación de la OMS. Se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

Para la variable Grado Nuclear de Fuhrman y Sistema de Gradación de la ISUP: se tabuló en grado 1, 2, 3 y 4, para el Carcinoma de células renales tipos histológicos de Células Claras, Papilar y no Clasificable, se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

Para la variable Diferenciación Sarcomatoide, Diferenciación Rabdoide y Necrosis Tumoral: se tabuló en presencia o ausencia, se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

Para la variable Márgenes tumorales: se tabuló en positivo y negativo, se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

Para la variable Invasión Linfovascular: se tabuló en presencia y no identificada, se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

Para la variable Invasión a Glándula Adrenal: se tabuló en con invasión y libre de invasión, se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

Para la variable Estadificación pTNM: se tabuló en pT1a, pT1b, pT2a, pT2b, pT3a, pT3b, pT4. Y pNX, pN0, pN1, se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

4.10. Instrumento y recolección de datos:

Para la recolección de los datos se procedió de la siguiente manera:

En la base de datos del Departamento de Patología, se realizó una búsqueda de casos con el diagnóstico de Carcinoma de células renales, del cual se obtuvo un total de 115 casos registrados con sus informes. Luego

con estos datos se procedió a ubicar cada laminilla con su número de patología, en el archivo de histopatología. Se procedió a evaluar los informes y las laminillas para ver si eran adecuados para su estudio, de estos se descartaron: 1 casos por presentar laminillas en mal conservadas (quebradas); 2 casos con datos insuficiente en el informe; se descartó 1 caso por ser una revisión de laminillas y se descartó 1 caso por ser una nefrectomía parcial con solo un lóbulo para su estudio.

Se procedió a reevaluar cada una de las laminillas de cada caso en conjunto con un patólogo y los casos de difícil diagnóstico fueron presentados a un patólogo extrahospitalario (Uropatólogo) para su evaluación y diagnóstico. De todos los casos reevaluados se descartaron 2 casos por ser diagnosticados como Oncocitoma (tumor renal benigno, no incluidos en el estudio). Se diagnosticaron los casos en base a los criterios de la clasificación de la ISUP 2012 y se evaluaron otros factores pronósticos en cada tumor, llenando así la hoja de recolección de datos.

Los datos fueron trabajados en Excel y luego ingresados a EpiInfo para su análisis.

4.11. Aspectos éticos:

Debido a que se trabajó únicamente con informes anatomopatológicos, laminillas y bloques de parafina, este es un estudio ético Clase I, el cual no involucra contacto directo con paciente, manejo de información vulnerable, ni exposición del paciente a aspectos experimentales. Para mantener la confidencialidad de los datos del paciente se le asignó un número a cada caso en la base de datos, con el cual se le identificó en el resto del estudio.

V. RESULTADOS

Tabla No. 1

Tabla resumen de características generales de los estudios a pacientes con Carcinoma de Células Renales en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2001-2012

Sexo	No. Casos	%
Femenino	35	32.4
Masculino	73	67.6

Edad (años)	No. Casos	%
30 a 39	4	3.7
40 a 49	18	16.7
50 a 59	31	28.7
60 a 69	32	29.6
> 70	23	21.3

N=108 casos

HGEC-IGSS*: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

M: F 2.1:1

Md: 59 años +/- 12

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Tabla No. 2

Distribución por lateralidad y sitio tumoral de Carcinoma de Células Renales en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2001-2012

Lateralidad	No. Casos	%
Derecho	58	53.7%
Izquierdo	47	43.5%
No especifica	3	2.8%
Sitio Tumoral	No. Casos	%
Polo Superior	33	30.6
Polo Inferior	30	27.8
Central	20	18.5
Más de un polo	17	15.7
No especificado	8	7.4

HGEC-IGSS*: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
FUENTE: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 3

Tamaño del tumor en Carcinoma de Células Renales en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2001-2012

Tamaño Tumoral (cm)	No. Casos	%
0 a 4.0	17	15.7
4.1 a 7.0	48	44.4
7.1 a 10.0	19	17.6
10.1 o mas	24	22.2

HGEC-IGSS*: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Md: 7.8 +/- 3.8

FUENTE: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 4

Distribucion por Extensión Macroscópica y Microscópica+ de Carcinoma de Células Renales en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2001-2012

Extensión del Tumor	Macroscópica		Microscópica	
	No. Casos	%	No. Casos	%
Limitada al riñón	89	82.4	86	79.6
Se extiende a tejidos peri-renales	17	15.7	14	13
Se extiende a seno renal	1	0.9	4	3.7
Se extiende a vena renal	0	0	1	0.9
Se extiende más allá de la fascia Gerota	0	0	1	0.9
Se extiende a glándula adrenal, metástasis	0	0	1	0.9
Se extiende a glándula adrenal, invasión directa	1	0.9	1	0.9

HGEC-IGSS*: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Socia

+Casos diagnosticados por microscopia de luz.

FUENTE: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 5

Distribución por Diagnóstico Histopatológico* de Carcinoma de Células Renales en el HGEC-IGSS+; Guatemala 2001-2012

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO	No. Casos	%
Adenocarcinoma	1	0.9
Adenocarcinoma poco diferenciado	1	0.9
CCR Cromóforo	1	0.9
CCR de Células Claras	94	87.0
CCR de Células Claras Quístico	2	1.9
CCR de Células Granulares	2	1.9
CCR de Células Oxifílicas	1	0.9
CCR Papilar Tipo 2	4	3.7
CCR Papilar Tipo 1	1	0.9
Diferenciación sarcomatoide	1	0.9
Total	108	100

* No se realizó inmunohistoquímica

HGEC-IGSS+: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

* Datos obtenidos del informe de patología.

FUENTE: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 6

Distribución por Diagnóstico Histopatológico* de Carcinoma de Células Renales según la Clasificación de la ISUP 2012 en el HGEC-IGSS+; Guatemala 2001-2012

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO	No. Casos	%
CCR de Células Claras	86	79.6
CCR de Células Claras Quístico Multilocular	2	1.9
CCR Cromóforo	6	5.6
Tumor Híbrido Cromóforo Oncocítico	3	2.8
CCR de Conductos Colectores	4	3.7
CCR papilar	4	3.7
CCR papilar Tipo 1	1	
CCR Papilar Tipo 2	3	
Mixto Carcinoma Mucinoso Tubular y de Células Fusiformes y papilar tipo 1	1	0.9
Mixto CCR de Células Claras y Conductos Colectores	1	0.9
CCR no Clasificable*	1	0.9
Total	108	100

* No se realizó inmunohistoquímica

HGEC-IGSS+: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

* Casos diagnosticados por microscopía de luz

FUENTE: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 7

Distribución por Fuhrman y Sistema de Gradación de la Sociedad Internacional de Uropatología de Carcinoma de Células Renales tipo Células Claras, Papilar y no Clasificable en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2001-2012

Fuhrman	No. Casos	%	ISUP+	No. Casos	%
1	6	6.2	1	17	17
2	51	52.6	2	40	41.2
3	26	26.8	3	22	22.7
4	14	14.4	4	18	18.6

Casos diagnosticados por microscopia de luz

HGEC-IGSS": Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social + Sistema de Gradación de la Sociedad Internacional de Uropatología

FUENTE: boleta de recolección de datos

Tabla No. 8

Presencia de Diferenciación Sarcomatoide, Diferenciación Rabdoide y necrosis en Carcinoma de Células Renales en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2001-2012

	No. Casos	%
Diferenciación Sarcomatoide	4	3.4
Diferenciación Rabdoide	15	13.9
Necrosis	46	20.4

HGEC-IGSS": Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

FUENTE: boleta de recolección de datos

Tabla No. 9

Márgenes Quirúrgicos de Carcinoma de Células Renales en el HGEC-IGSS*;
Guatemala 2001-2012

Márgenes Quirúrgicos	No. Casos	%
Negativos	93	85.2
Positivos	16	14.8

HGEC-IGSS*: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
FUENTE: boleta de recolección de datos

Tabla No. 10

Distribución por Invasión Linfovascular de Carcinoma de Células Renales en el
HGEC-IGSS*; Guatemala 2001-2012

Invasión Linfovascular	No. Casos	%
No identificada	86	79.6
Presencia	22	20.4

HGEC-IGSS*: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
FUENTE: boleta de recolección de datos

Tabla No. 11

Presencia de Glándula Adrenal y distribución por invasión de de Carcinoma de Células Renales en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2001-2012

	Glándula Adrenal	Con Invasión	Libre de Invasión
Presencia	27 (25%)	2 (7%)	25(93%)
Ausencia	81 (75%)	0	0

HGEC-IGSS*: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
FUENTE: boleta de recolección de datos

Tabla No. 12

Distribución según pTNM de los casos de Carcinoma de Células Renales en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2001-2012

pT	No. Casos	%
pT1a	12	11.1
pT1b	36	33.3
pT2a	17	15.7
pT2b	16	14.8
pT3a	24	22.2
pT3b	1	0.9
pT4	2	1.9
pN	No. Casos	%
pNX	95	88
pN0	4	3.7
pN1	9	8.3

HGEC-IGSS*: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
No fue posible evaluar pM.
FUENTE: boleta de recolección de datos

VI. ANALISIS Y DISCUSION

El Carcinoma de Células Renales es la neoplasia más común a nivel de tumores renales, clasificados en varios tipos histopatológicos los cuales presentan pronósticos diferentes.

En este estudio se lograron obtener y reevaluar 108 casos de Carcinoma de Células Renales (CCR), de los cuales se obtuvo un rango de edad de los pacientes de 35 a 86 años, con una media de 59 años y una desviación estándar de +/-12 años; se obtuvo una proporción hombres mujeres de 2.1:1, aunque los datos obtenidos se correlacionan con los de la literatura, debe ser tomado en cuenta que los casos evaluados en este estudio son de una población laboral y jubilada donde el sexo y la edad pueden ser influenciados.

Con respecto a la lateralidad y el sitio tumoral, se encontró un predominio de lado derecho con un 53.7% (58/108 casos), contrario a lo encontrado en algunos estudios donde predomina el lado izquierdo. El sitio tumoral más frecuente con 30.6% (33/108 casos) de los casos se encontraron en el polo superior del riñón.

En el tamaño tumoral se encontró el mayor porcentaje de 44.4% (48/108 casos) en tumores de 4 a 7 cm lo que se correlaciona con los valores de pT encontrados donde el mayor porcentaje lo encontramos en p1Tb con un 33.3% (36/108 casos), lo que en este estudio presenta tumores de pequeño tamaño.

Al evaluar la extensión macroscópica y microscópica ambas corresponden a tumores limitados al riñón con un 82.4 y 79.6% (89 y 86/108 casos) respectivamente seguidos por extensión a tejidos peri-renales con 15 y 13%. Por lo que encontramos en los márgenes quirúrgicos en el 85.2% (93/108 casos) de tumores estaban libres de neoplasia.

Los tipos histológicos del CCR de la ISUP en el 2012, en la literatura presenta como principal tipo histológico el CCR de células claras seguido por el carcinoma papilar. En los casos reevaluados en nuestro estudio sigue siendo el tipo histológico más frecuente el CCR de células claras con un 79.6% (86/108Casos), con el CCR Cromóforo, incluyendo los tumores Híbrido Cromóforo Oncocítico, ocupando el segundo lugar en nuestra serie con un 8.4% (8/108 casos); como tercer lugar el CCR Papilar y de Conductos Colectores ambos con un 3.7% (4/108 casos). Además se encontraron dos tumores mixtos, no incluidos en la clasificación pero si en la literatura; un Carcinoma

Mucinoso Tubular y de Células Fusiformes con CCR Papilar Tipo 1 y un CCR de Células Claras con Conductos Colectores. Además un CCR que no pudo ser clasificado en ninguno de los tipos descritos en la literatura. En los diagnósticos obtenidos de los informes de patología el carcinoma más frecuente fue el CCR de Células Claras con un 87% (94/108 casos) y en segundo lugar el CCR Papilar Tipo dos con 3.7% (4/108 casos).

Al gradarlos según Fuhrman y gradación nuclear de la ISUP, ambas clasificaciones presentan un mayor porcentaje en el grado 2 con 52.6 y 41.2% (51 y 40/108 casos) respectivamente, lo que nos demuestra tumores poco agresivos y lo podemos correlacionar con la presencia de diferenciación sarcomatoide, diferenciación rabdoide e invasión linfovascular con un 3.7% (4/108 casos), 13.9% (15/108 casos) y 20.4% (22/108 casos) respectivamente. La necrosis tumoral se encontró en un 42.6%(46/108 casos) de los casos.

La glándula adrenal fue resecada junto con el riñón únicamente en un 25% (27/108 casos) de los casos, de las cuales solo el 7% (2/27 casos) presentaba invasión por tumor. Se encontraron ganglios linfáticos en 13 de las nefrectomías de las cuales 4 casos estaban libres de neoplasia (pN0) y el 9 casos con metástasis (pN1).

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1. La edad más frecuente se encontró dentro del rango de 60 a 69 años, la edad promedio es de 59 años +/- 12.
- 6.1.2. El sexo más frecuente de los pacientes de quienes se obtuvieron las piezas quirúrgicas con diagnóstico de carcinoma de células renales fue el masculino.
- 6.1.3. El Carcinoma de Células Renales más frecuente en los diagnósticos obtenidos en los informes de patología fue el CCR de Células Claras, ocupando el segundo lugar el CCR Papilar Tipo 2.
- 6.1.4. El Carcinoma de Células Renales más frecuente en la reevaluación de los casos, basada en la Clasificación de la ISUP de 2012, fue el CCR de células claras, seguido del CCR cromóforo y en tercer lugar el CCR papilar y de conductos colectores.
- 6.1.5. Otros resultados interesantes que se encontraron fueron: el lado más frecuente fue el derecho, el polo renal más frecuente fue el superior, el tamaño tumoral con mayor porcentaje fue de 4 a 7cm, la extensión macroscópica y microscópica más frecuente fue limitada al riñón, al gradarlos según Fuhrman y Gradación Nuclear de la ISUP el porcentaje mayor fue de grado 2 para ambos, la glándula adrenal se encontró con mayor frecuencia libre de invasión y la diferenciación sarcomatoide y rabdoide fueron con mayor frecuencia negativas en los tumores renales estudiados.

6.2. RECOMENDACIONES

- 6.2.1. Realizar nuevos estudios tipificando los tumores por medio de inmunohistoquímica y pruebas genéticas para un adecuado diagnóstico.
- 6.2.2. Realizar una correlación con la supervivencia de los pacientes estudiados para obtener datos pronósticos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. McKenney JK, Tickoo , Paner p. Diagnostico en Patologia Genitourinario. 1st ed. España: Marbán; 2013.
2. Wunsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma. Sao Paulo Medical Journal. 2002; 120(6): p. 165.
3. J. Rey Reya DLRLGPFVJBDyAOC. Indicadores pronósticos anatomopatológicos del cáncer de riñón. Actas Urológicas Españolas. 2010 enero; 34(1).
4. Mathew A, Fraumeni J, Devesa S. Global increases in kidney cancer incidence, 1973–1992. European Journal of Cancer Prevention. 2002 april; 11(2): p. 171-178.
5. Tavani A LVC. Epidemiology of renal-cell carcinoma. Journal of Nephrology. 1997; 10(2): p. 93-106.
6. GÓMEZ DE VICENTE JM, LLANES GONZÁLEZ L, ARRONTES. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DEL CARCINOMA RENAL. Actas Urológicas Españolas. 2003 enero; 27(1).
7. Cotran R, Kumar V, Robbins S. Patología Estructural y Funcional. cuarta edición ed. Madrid: McGraw Hill; 1990.
8. Delahunt B, et a. The International Society of Urological Pathology (ISUP), Grading System for Renal Cell Carcinoma and Other. American Journal of Surgical Pathology. 2013 October; 37(10): p. 1490–1504.
9. Srigley JR, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia. The American Journal Surgical Pathology. 2013 October; 37(10).
10. Rosai J. ROSAI Y ACKERMAN PATOLOGIA QUIRURGICA. 10th ed. New York: Amolca; 2013.
11. Silverberg SG, et al. SILVERBERGS PRINCIPLES AND PRACTICE OF SURGICAL PATHOLOGY AND CYTOPATHOLOGY. 4th ed.: Elsevier; 2006.
12. Chow WH. Epidemiology and Risk Factors for Kidney Cancer. Nature reviews. Urology. 2010 May; 7(5): p. 245-247.
13. López J, Ugalde , Zhou M. Carcinomas renales con células claras. Revista Española de Patología. 2008; 41(3).

14. Kovacs T ea. The Heidelberg Classification of Renal Cell Tumours. *Journal Pathology*. 1997 october; 183(2): p. 131-3.
15. Eble JN, Sauter G, et al , editors. *Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System* World Health Lyon: IARC Press; 2004.
16. Sircar K, et al. Contemporary approach to diagnosis and classification of renal cell carcinoma with mixed histologic features. *Chinese Journal Cancer*. 2013 Jun; 32(6): p. 303–311.
17. Ortiz FJ. Instituto de Investigacion Hospital Universitario La Paz. [Online].; 2009 [cited 2011 enero. Available from: <http://www.idipaz.es/PaginaDinamica.aspx?IdPag=274&Lang=ES>.
18. Rodríguez JM, de Álava ,E, et al. Carcinoma de Células Renales Multiquístico. ¿Existe una «verdadera evidencia» de que estos tumores son neoplasias malignas? *Revista Española de Patología*. 2002; 35(2).
19. López J, Ruiz de Loizaga M, Magi-Galluzzi C. Carcinomas Renales con Papilas. *Revista Española de Patología*. 2008; 41(2).
20. Ugalde A. El Espectro del Carcinoma Renal Papilar. *Actas Urológicas Españolas*. 2008 septiembre; 32(8).
21. Sanz Pérez G, et al. Carcinoma Cromóforo de Riñón. *Actas Urológicas Españolas*. 1999 abril; 23(4).
22. Hes , Petersson , et al. Renal hybrid oncocytic/chromophobe tumors. *Journal Histology and Histopathology*. 2013 oct; 28(10): p. 1257-64.
23. Waldert M, Tobias K, et al. Hybrid Renal Cell Carcinomas Containing Histopathologic. *EUROPEAN UROLOGY*. 2010 May; 57: p. 661–666.
24. Zungri Telo ea. Carcinoma Renal de los Conductos Colectores de bajo grado. *Actas Urológicas Españolas*. 2004 junio; 28(6).
25. Wu Xr, et al. Renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma: a report of 8 cases and review of the literature. *Diagnostic Pathology*. 2013; 8(206).
26. Santana Ríos , Urdiales Ortiz , et al. Cáncer de células renales, factores patológicos pronósticos y nuevas estrategias de estadificación. *Revista Mexicana de Urología*. 2011; 71(4): p. 218-224.
27. ISHIMURA T, al e. microscopic venous invasion;prognostic factor;renal cell

- carcinoma. *International Journal of Urology*. 2014 may; 11: p. 264–268.
28. Coradi MA. Comportamiento Epidemiológico, Clínico y Anatomopatológico de Pacientes con Tumores Renales. Trabajo Final. Rosario, Argentina: Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina; 2004.
 29. Trpkov , Grignon, D, et al. Handling and Staging of Renal Cell Carcinoma. *Am Journal Surg Pathol*. 2013 October; 37(10): p. 1505–1517.
 30. Tan PH, et al. Renal Tumors, Diagnostic and Prognostic Biomarkers. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2013 October ;(10): p. 1518–1531.
 31. Truong , Shen. Immunohistochemical diagnosis of renal neoplasms. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2011 Jan; 139(1): p. 92-109.
 32. Srigley , Amin M, et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Invasive Carcinoma of Renal Tubular Origin. Protocol. College of American Pathologists (CAP), pathology; 2012.
 33. Trpkov K, et al. Handling and Staging of Renal Cell Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2013 October; 37(10): p. 1505–1517.
 34. Ríos ZS, Ortiz AU, et al. Cáncer de células renales, factores. *Revista Mexicana de Urología*. 2011 Julio-Agosto; 71(4): p. 218-224.

VIII. ANEXOS

8.1. ANEXO No. 1: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS	
No. Caso	
Año	
No. Patología	
Sexo	Femenino Masculino
Edad (años)	
Servicio	
Otras Piezas	
Lateralidad	Derecho Izquierdo No especifica
Procedimiento	
Otros Procedimientos	
Glándula Adrenal	Presencia Ausencia
Diagnóstico según informe	
Fuhrman (según informe)	Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4
Resto del Diagnostico (según informe)	
Otros Diagnósticos	
Sitio del Tumor	Polo Superior Polo Inferior Central Más de un polo No especificado
Tamaño Tumoral (cm)	
Unifocal /Multifocal	Unifocal Multifocal
Extensión Macroscópica	Limitada al riñón Se extiende a tejidos peri-renales Se extiende a seno renal Se extiende a vena renal Se extiende más allá de la fascia Gerota Se extiende a glándula adrenal, metástasis Se extiende a glándula adrenal, invasión directa
Tipo Histológico (revisado, clasificación 2012)	CCR de Células Claras CCR de Células Claras Quístico Multilocular CCR Cromóforo Tumor Híbrido Cromóforo Oncocítico CCR de Conductos Colectores CCR papilar Tipo 1

	CCR Papilar Tipo 2 CCR no Clasificable Otros _____
Diferenciación Sarcomatoide	Presencia Ausencia
Diferenciación Rabdoide	Presencia Ausencia
Necrosis	
Fuhrman (revisado)	1 - 2 - 3 - 4 No aplica
Grado Histológico ISUP	1 - 2 - 3 - 4 No aplica
Extensión Microscópica	
Márgenes	
Invasión Linfovascular	
Invasión a Glándula Adrenal	Libre Con invasión
Estadio TNM	pT1a pT1b pT2a pT2b pT3a pT3b pT4
No. Ganglios linfáticos	Positivos _____ Negativos _____
COMENTARIO	

8.1 ANEXO No. 2: CLASIFICACION HISTOLÓGICA DE TUMORES RENALES

CLASIFICACION HISTOLÓGICA DE TUMORES RENALES MODIFICADA POR ISUP+ EN 2012 DE OMS 2004

Tumores de Células Renales

Adenoma papilar

Oncocitoma

Carcinoma de Células Renales de Células Claras

Neoplasia de células Renales de Bajo Potencial Maligno Multiquístico de Células Claras*

Carcinoma de Células Renales Papilar

Carcinoma de Células Renales Cromóforo

Tumor Híbrido Oncocítico Cromóforo*

Carcinoma de los Ductos Colectores de Bellini

Carcinoma Renal Medular

Carcinoma de Células Renales de Translocación Familiar MiT*

Carcinoma de Células Renales Xp11

Carcinoma de Células Renales t (6;11)*

Carcinoma Asociado con Neuroblastoma

Carcinoma Mucinoso y Tubular y de Células Fusiformes

Carcinoma de Células Renales Tubuloquístico*

Carcinoma de Células Renales Asociado a Enfermedad Quística Adquirida*

Carcinoma De Células Renales Tubulopapilar de Células Claras*

Carcinoma de Células Renales Asociado a Síndrome Hereditario de Leiomiomatosis*

Carcinoma de Células Renales Inclasificable

+Sociedad Internacional de Patología Urológica

*agregados, cambio en terminología o posición en la clasificación

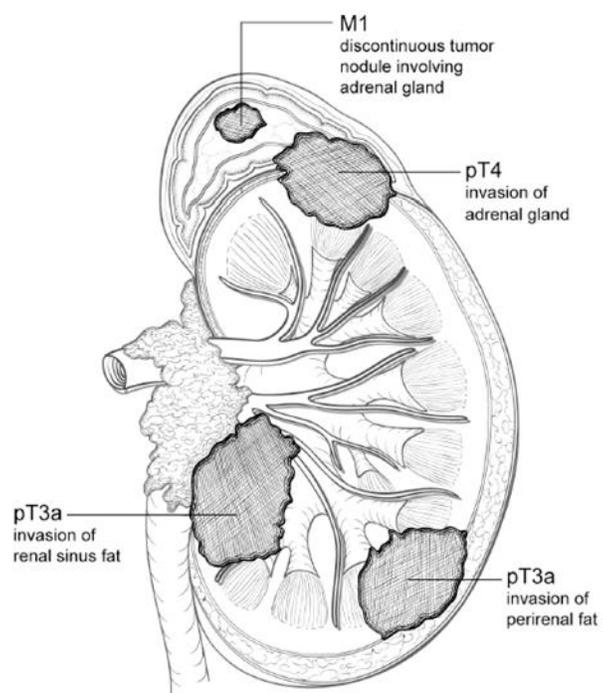
8.1. ANEXO No. 3: SISTEMA DE GRADACIÓN NUCLEAR DE FUHRMAN

Grado	Tamaño nuclear	Forma nuclear	Cromatina	Nucléolo
1	Menor de 10 micras	Redondo	Densa	Inconspicuo
2	15 micras	Redondo	Finamente granular	Pequeño, no visible con objetivo 10X
3	20 micras	Redondo/oval	Granular grueso	Prominente
4	Más de 20 micras	Pleomórfico/multilobulada	Abierta	Macronucléolo

8.1. ANEXO No. 4: SISTEMA DE GRADACIÓN DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE PATOLOGÍA UROLÓGICA (ISUP)

	Sistema de clasificación ISUP
Grado 1	nucléolos poco visibles o ausentes en 40X
Grado 2	nucléolos deben ser claramente visibles en 40X, pero poco visibles o invisibles en 10X
Grado 3	nucléolos deben ser claramente visibles en 10X
Grado 4	tumores con diferenciación rabdoide o sarcomatoide o los que contienen células tumorales gigantes o muestran abundante pleomorfismo nuclear con formación de grumos de cromatina

8.1 ANEXO No. 5 EXTENSIÓN TUMORAL MACROSCÓPICA



8.1. ANEXO No. 6: ESTADIFICACIÓN PATOLÓGICA PTNM PARA TUMORES
RENALES (2010)

Tumor Primario (pT)

pTX	Tumor primario no puede evaluarse
pT0	No hay evidencia de tumor primario
pT1	Tumor de 7 cm o menor en su mayor dimensión, limitado al riñón
pT1a	Tumor de 4 cm o menor, limitado al riñón
pT1b	Tumor mayor de 4 cm pero igual o menor a 7 cm, limitado al riñón
pT2	Tumor mayor de 7 cm en su máxima dimensión, limitada al riñón
pT2a	Tumor mayor de 7 cm pero menor o igual a 10 cm, limitado al riñón
pT2b	Tumor mayor de 10 cm, limitado al riñón
pT3	Tumor se extiende a las venas principales o el tejido perirrenal, pero no en la glándula suprarrenal ipsilateral y no más allá de la fascia de Gerota.
pT3a	Tumor se extiende macroscópicamente a la vena renal o sus ramas segmentarias (que contienen músculo) o tumor invade la grasa del seno perirrenal y /o renal, pero no más allá de la fascia de Gerota
pT3b	Tumor se extiende macroscópicamente a la vena cava por debajo del diafragma
pT3c	Tumor se extiende macroscópicamente a la vena cava por encima del diafragma o invade la pared de la vena cava
pT4	Tumor invade más allá de la fascia de Gerota (incluyendo extensión contigua a la glándula suprarrenal ipsilateral)

Ganglios Linfáticos Regionales (pN)

pNX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
pN0	No linfáticos regionales metástasis en los ganglios
pN1	Metástasis en los ganglios linfáticos regionales

Metástasis a Distancia (pM)

	No aplicable
pM1	Metástasis a distancia

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: " Tipificación Histopatológica del Carcinoma de Células Renales" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

