

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE CARCINOMA RENAL EN ADULTOS

ROSA ALEJANDRA SANCHEZ ARGUETA



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 Patología con Énfasis en Anatomía Patológica

Enero 2017



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.049.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Rosa Alejandra Sanchez Argueta

Carné Universitario No.: 100022842


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica, el trabajo de TESIS TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE CARCINOMA RENAL EN ADULTOS


Que fue asesorado: Dr. Roberto E. Orozco

Y revisado por: Dr. Víctor Leonel Argueta

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2017.

Guatemala, 02 de noviembre de 2016


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

/mdvs



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 01 de agosto de 2016

Doctor
Víctor Leonel Argueta
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología
Hospital General San Juan de Dios
Presente.

Respetable Dr. Argueta:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **ROSA ALEJANDRA SÁNCHEZ ARGUETA**, Carné No. 100022842 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología, el cual se titula: "**TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE CARCINOMA RENAL EN ADULTOS**".

Luego de la revisión, hago constar que el Dra. Sánchez Argueta, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. (a) Roberto E. Orozco
Asesor de Tesis



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 01 de agosto de 2016

Doctor
Dr. Víctor Leonel Argueta
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología
Hospital General San Juan de Dios
Presente.


Respetable Dr. Argueta:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora, **ROSA ALEJANDRA SANCHEZ ARGUETA** Carné No. 100022842 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología, el cual se titula: **"TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE CARCINOMA RENAL EN ADULTOS"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dra. Sánchez Argueta, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Víctor Leonel Argueta
Revisor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por sus infinitas bendiciones a mi vida y por permitirme concluir una meta más en el ámbito profesional. A mi querido esposo y mejor amigo, por siempre estar a mi lado y por brindarme su apoyo incondicional. A mis amados padres y hermanos por sostener siempre mi mano y ser pilares fundamentales en mi vida.

A mis catedráticos a quienes les debo tanto por sus enseñanzas y quienes siempre me alentaron a seguir adelante y a dar lo mejor de mí. A mi casa de estudios, la “Universidad de San Carlos de Guatemala” y a mi segundo hogar, el “Hospital General San Juan de Dios”.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	PÁGINAS
INDICE DE TABLAS	i
RESÚMEN	ii
I. INTRODUCCIÓN	1-2
II. ANTECEDENTES	3-13
III. OBJETIVOS	14
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	15-20
V. RESULTADOS	21-24
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	25-27
6.1 CONCLUSIONES	28
6.2 RECOMENDACIONES	29
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30-32
VIII. ANEXOS	33-38

ÍNDICE DE TABLAS

	PÁGINA
TABLA No. 1	24
TABLA No. 2	25
TABLA No. 3	25
TABLA No. 4	26
TABLA No. 5	26
TABLA No. 6	27

RESUMEN

Antecedentes: el carcinoma renal constituye el 3% de todas las neoplasias malignas primarias del adulto, es la séptima neoplasia más frecuente en el varón y la decimosegunda en la mujer. Últimamente se ha producido un incremento anual próximo al 2% de la incidencia en todo el mundo. En el 2004, la Organización Mundial de la Salud reconoció 9 tipos morfológicos distintos en su clasificación, la cual en el 2012, la Sociedad Internacional de Patología Urológica incrementó a 14, reconociendo 5 nuevas entidades tumorales. Esta clasificación no ha sido aplicada a tumores diagnosticados en Guatemala. **Objetivo:** tipificar histológicamente las piezas quirúrgicas producto de nefrectomías, con diagnóstico de Carcinoma de Células Renales ingresadas en el departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios Guatemala de enero 2005 a junio 2014. **Materiales y Métodos:** estudio descriptivo realizado mediante la búsqueda en la base de datos del departamento de patología, registrando edad, sexo, tipo, tamaño, grado tumoral, entre otros. **Resultados:** se recopilaron y reevaluaron 87 casos. La edad media fue de 56 años. Las décadas más afectas fueron de 50 a 59 años (39%) y de 60 a 69 años (29%). La relación hombre-mujer fue de 1:1.1. El tipo histológico de Células Claras se diagnosticó en el 73.56%. **Conclusiones:** La frecuencia fue similar entre hombres y mujeres. La mayoría de casos (68%) ocurrió en el rango de 50 a 69 años. El tipo histológico más frecuente fue el de Células Claras (73.56%).

Palabras Clave: Carcinoma de Células Renales, Carcinoma Renal, Clasificación de la Sociedad Internacional de Uropatología, ISUP.

I. INTRODUCCIÓN

El carcinoma renal (CR) o carcinoma de células renales (CCR), es una neoplasia maligna originada de las células que revisten los túbulos renales. Constituye aproximadamente el 3% de todas las neoplasias malignas primarias del adulto. El CR es el más letal de los carcinomas de las vías urinarias. (1) Su incidencia máxima se da en los países occidentales, donde frecuentemente está relacionado al consumo de tabaco, obesidad, hipertensión y exposición a factores ocupacionales. (2) Hay un predominio de 1.5:1 de varones sobre mujeres y la incidencia máxima tiene lugar entre los 60 y 70 años de edad. Existe un incremento anual próximo al 2% de su incidencia a nivel mundial. (3-9) En Estados Unidos, en el año 2010 hubo 58,240 nuevos casos de cáncer renal y 13,040 muertes; 92% fueron carcinoma de células renales. Se esperaba que ocurrieran 61,560 casos de cáncer renal y pelvis renal en el 2015, causando más de 14,080 muertes. (10)

La clasificación de neoplasias renales ha evolucionado considerablemente en las últimas dos décadas, desde las clasificaciones de la OMS (Organización Mundial de la Salud) en 1981, de Mainz en 1986 (11), Heidelberg y Rochester en 1997 (12) hasta el de la OMS en 2004 (13).

Han ocurrido muchos cambios debido a un mejor conocimiento de las neoplasias renales, su morfología, pronóstico, características genéticas y moleculares. En el 2012, La Sociedad Internacional de Uropatología (ISUP) introdujo una serie de nuevos conceptos y modificaciones a la última clasificación de la OMS, incluyendo el reconocimiento de 5 entidades como nuevos tumores epiteliales distintos. Esta nueva clasificación se conoce como Clasificación de Vancouver de Neoplasias Renales. (14)

La tipificación morfológica de los CCR es importante en la evaluación inicial de estas neoplasias, seguido de la evaluación de su perfil de inmunohistoquímica (IHQ), características moleculares y alteraciones genéticas, para definir el tratamiento adecuado y determinar el pronóstico de la enfermedad. Actualmente la gradación del carcinoma renal más usada es la de Fuhrman, la cual se basa en características nucleares y se divide en 4 grados, pero está siendo sustituida progresivamente por la gradación nucleolar de la ISUP (International Society of Urological Pathology) que también se divide en 4 grados.

En Guatemala, el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) reporta que el cáncer renal representa el 1.4% de casos nuevos del total de cánceres detectados, aunque este porcentaje posiblemente incluya neoplasias malignas diferentes al carcinoma de células renales. (15)

La clasificación de Vancouver, que incluye el uso de inmunohistoquímica, no ha sido aplicada a los CCR en Guatemala; razón por la cual se decide determinar los tipos histológicos de CCR diagnosticados en el departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) de la ciudad de Guatemala, aplicando dicha clasificación.

II. ANTECEDENTES

MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGÍA

El CCR constituye el 3% de todas las neoplasias malignas primarias del adulto. (1). Su incidencia máxima se da en los países occidentales, donde frecuentemente está relacionado al consumo de tabaco, obesidad, hipertensión y exposición a factores ocupacionales. (2) Hay un predominio de 1.5:1 de los varones sobre las mujeres y la incidencia máxima tiene lugar entre los 60 y 70 años de edad. Existe un incremento anual próximo al 2% de su incidencia a nivel mundial. (3-9).

Los carcinomas renales están en general, constituidos por dos grandes grupos, el compuesto por carcinomas derivados del epitelio tubular renal, conocidos como Carcinomas de Células Renales o Carcinomas Renales (80-85%); y el compuesto por carcinomas derivados del epitelio del sistema pielocaliceal, conocidos como Carcinomas Uroteliales (15-20%). Sólo el 2% de los carcinomas de células renales son pediátricos. (16-17)

ETIOPATOGENIA

El desarrollo del cáncer renal se entiende hoy en día como una secuencia de múltiples factores, teniendo como base una predisposición genética sobre la que actúan distintos factores ambientales, entre los cuales existen carcinógenos conocidos como el tabaco, asbesto, etc.

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES. (18)

Ambientales/estilo de vida

Tabaco

Obesidad

Hipertensión arterial

Enfermedad renal quística adquirida relacionada con IRC (Insuficiencia Renal Crónica)

Exposición a asbesto, tricloroetileno, cadmio, etc.

Uso de estrógenos exógenos

Hereditarios:

Enfermedad de Von Hippel-Lindau
Cáncer renal de células claras familiar
Paraganglioma hereditario
Carcinoma renal papilar hereditario
Birt-Hogg-Dube
Leiomiomatosis hereditaria y cáncer de células renales

ANATOMÍA PATOLÓGICA

A continuación se describen los tipos histológicos de CCR más frecuentes:

CCR de células claras (convencional)

Es el tipo más común de CCR, corresponde a aproximadamente el 75% de todas las neoplasias epiteliales renales que son resecaadas. Lo más característico es encontrar una población abundante de células claras con membrana citoplasmática bien definida. El aspecto claro del citoplasma se debe a la presencia de glucógeno y lípidos. El patrón de distribución de las células es muy variable entre tumores y en diferentes áreas del mismo tumor; se puede ver una disposición alveolar, trabecular, sólida, tubular o microquística. El estroma intratumoral contiene una trama de vasos sanguíneos de pared delgada, esta rica red vascular es una característica importante en el diagnóstico, ya que los otros tumores no suelen tener esta característica. Los grados nucleares más frecuentes son 2 y 3 de Fuhrman; se encuentra grado 4 en 5-10% de casos y grado 1 en menos del 10% de CCR. La actividad mitótica es escasa y se correlaciona con el grado. En algunos casos encontramos áreas focales de aspecto papilar. Alrededor de un 10% de CCR convencionales presentan transformación sarcomatoide o necrosis tumoral, haciendo más sombrío su pronóstico. En pocos casos hay características citológicas "rabdoideas"; esta característica también se correlaciona con peor pronóstico en cualquiera de los CCR (19-20).

Neoplasia renal quística multilocular de bajo potencial maligno.

Son neoplasias difusamente quísticas, por definición no hay áreas de componente sólido, aunque puede haber pequeños nidos en los septos. Corresponde a menos del 1% de carcinomas renales de células claras convencionales; parecen tener un origen similar a pesar de su mejor comportamiento clínico. Son masas expansivas rodeadas por una pseudocápsula fibrosa, el tumor es completamente quístico, con cavidades de tamaño

variable, no comunicantes, separadas por septos de tejido fibroso gruesos e irregulares. La lesión es bien definida. Las cavidades están revestidas por células claras, usualmente formando una capa; en los septos de tejido fibroso separando los quistes, se pueden ver células claras aisladas o en pequeños grupos (no masas). Los núcleos son uniformemente de bajo grado (1 ó 2), sin o con ocasionales mitosis, no suele haber necrosis ni hemorragia. En algunos casos hay calcificaciones en los septos. Su resección es curativa. (21)

Carcinoma papilar de células renales

Corresponde al 10-15% de CCR resecaados en adultos. Son bilaterales más frecuentemente que el CCR de células claras (6-7%) y multifocales en hasta el 30% de casos. Algunos se asocian a adenomas. Es el tipo de carcinoma más frecuente en pacientes con enfermedad renal terminal. Por angiografía la mayoría son hipovasculares. El pronóstico del carcinoma papilar es mejor que el de células claras, con menor tasa de metástasis y muerte. El patrón predominante es el papilar o tubulopapilar, en zonas con crecimiento más compacto, se ven de aspecto sólido o trabecular. Es muy frecuente encontrar acúmulos de histiocitos espumosos en los tallos fibrovasculares de las papilas y focos de infiltrado inflamatorios linfocítico y de polimorfonucleares; en muchos casos hay cuerpos de psammoma. Se han reconocido dos tipos de CCR papilares: **Tipo 1**: formado por células cúbicas con escaso citoplasma, núcleos pequeños y redondos y nucléolo inconspicuo; hay una alta relación núcleo/citoplasma. Se dice que muestran un pronóstico ligeramente mejor. El **Tipo 2** se caracteriza por células más grandes, con citoplasma más alto (o cilíndrico), núcleo más grande, muchos de ellos con nucléolo visible o prominente, y citoplasma eosinófilo; este tipo parece tener un pronóstico ligeramente peor. Algunos autores han planteado que el tipo 2 es simplemente un carcinoma papilar de grado más alto. Los criterios diagnósticos de este tipo no están tan bien definidos como los del tipo 1. Hay carcinomas con características mixtas entre estos dos tipos. Algunos CCR papilares contienen células claras, pero este cambio no debe ser extenso, de lo contrario debemos pensar en un CCR convencional. Las alteraciones más características son trisomía del cromosoma 7 o del 17 y pérdida del cromosoma "y". (22)

Carcinoma cromóforo de células renales

Esta variante de CCR fue descrita en 1985, algunos autores consideran que surge de las células intercaladas de los conductos colectores y que es la contraparte maligna del oncocitoma. Corresponde a aproximadamente el 5% de los tumores epiteliales renales de

adultos. Se cree que tienen un mejor pronóstico que el carcinoma convencional de grado y estadio similar. Son tumores bien circunscritos, solitarios y corticales, de aspecto homogéneo y color marrón o café. Se han descrito dos variantes, una clásica y una eosinofílica. La variante clásica es la más común, se caracteriza por células con citoplasma abundante, pálido, con aspecto reticular o granular, halo claro perinuclear y una zona periférica más densa de condensación citoplasmática adyacente a la membrana celular; el aspecto recuerda células vegetales. Los núcleos suelen ser centrales y poseen nucléolos de variable tamaño. En algunas zonas las células se disponen simulando capas, con las más pequeñas y eosinofílicas hacia el centro y las más grandes y claras hacia la periferia. La variante eosinofílica contiene células con citoplasma granular eosinofílico, a menudo con halo perinuclear (que no suele verse en oncocitomas) y un aspecto muy similar al del oncocitoma; en general, encontramos áreas focales con el patrón clásico, lo que facilita el diagnóstico. Los núcleos son a menudo irregulares y retraídos, con frecuencia se identifican núcleos grandes, hiper cromáticos e irregulares, sin nucléolo prominente, por lo que podrían corresponder, más que a núcleos de alto grado, a cambios degenerativos; este cambio nuclear es muy sugerente de cromóforo. Hay bajo índice de actividad mitótica. La arquitectura de estos tumores suele ser sólida, sin la prominente red vascular del CCR de células claras. (23). Por inmunohistoquímica, hay positividad para citoqueratina (CK) de amplio espectro y CK7; la inmunotinción para vimentina y para CD10 es usualmente negativa, contrario a carcinomas de células claras. (24)

Carcinoma de conductos colectores de Bellini

Es el tipo de CCR con comportamiento más agresivo, corresponde a menos del 1% de carcinomas renales. Se cree que se origina de células de conductos colectores medulares. Suelen ser sintomáticos al momento del diagnóstico, probablemente en relación con su crecimiento más rápido y su localización más cercana a la pelvis renal. Hay metástasis en aproximadamente el 40% de casos al momento del diagnóstico. La mayoría de pacientes muere por este tumor a los dos años del diagnóstico.

En muchos de los casos el tumor tiene una zona central en la médula renal y suele comprimir y/o desplazar el sistema colector. Al corte son de color crema o grisáceos, tienen bordes infiltrativos y es frecuente encontrar áreas de necrosis y hemorragia. Suelen presentar extensión extrarrenal y afectar o comprimir las estructuras del hilio. Los carcinomas de conductos colectores suelen tener una arquitectura papilar y tubular, con áreas sólidas y a veces cribiformes, en algunos casos hay aspecto microquístico; las estructuras epiteliales

neoplásicas infiltran extensamente un estroma desmoplásico, característica muy importante en el diagnóstico diferencial con otros carcinomas. El patrón de infiltración produce atrapamiento de estructuras tubulares y glomerulares en medio del tumor. Las células tienen citoplasma eosinofílico pálido y a veces más claro; en túbulos neoplásicos y microquistes hay un aspecto en "tachuela" ("hobnail"). Los núcleos son irregulares y grandes, grado 3 y 4, hay múltiples mitosis, áreas de necrosis y hemorragia. Podemos ver invasión vascular en la periferia del tumor en muchos de los casos. Se debe buscar en el urotelio de la pelvis y en muchas áreas del tumor, características de carcinoma urotelial y de CCR papilar, importantes en el diagnóstico diferencial con estos dos tumores. Por IHQ estos tumores suelen expresar CK8, CK18, CK19, vimentina, CK de alto peso molecular y hay una expresión variable para CD15 y EMA; son negativos para CD10. (19-20)

Carcinoma medular

También se cree que se originan en conductos colectores. Es un tumor poco frecuente y se asocia, en la mayoría de casos, con anemia de células falciformes y raza negra. Tiene muchas similitudes con el carcinoma de conductos colectores pero suelen verse, histológicamente, con un aspecto más heterogéneo, de más alto grado, con áreas que recuerdan el carcinoma de senos endodérmicos, carcinoma tubuloquístico u otros carcinomas con mayor anaplasia. Son neoplasias muy agresivas y con una mortalidad cercana al 100% al año del diagnóstico. (19-20)

FACTORES PRONÓSTICOS

La tasa de supervivencia total a los 5 años para el carcinoma de células renales es aproximadamente del 73%. El pronóstico está relacionado a varios parámetros clinicopatológicos: raza, edad, sexo, estadio clínico, grado histológico, tipos histológicos, presencia de necrosis, diferenciación rabdoide o sarcomatoide, entre otros. (20)

• Estadío

El factor pronóstico más importante en la supervivencia de los pacientes con carcinoma renal es la extensión anatómica del tumor, es decir, el estadio clínico del tumor. Los pacientes con tumores localizados en el riñón, y que generalmente son resecados completamente, tienen mayor supervivencia que los pacientes con afectación ganglionar o con metástasis a distancia. La estadificación más usada para estratificar los niveles de extensión de una

neoplasia de riñón, con el fin de identificar grupos de distinto pronóstico, es la clasificación TNM propuesta por la UICC y la AJCC. (25)

Grado de Diferenciación

La gradación de Fuhrman es aún la más utilizada. Esta clasificación distingue cuatro grados de diferenciación nuclear, según el tamaño, la forma y el contenido nuclear. (Ver anexo No. 3).

Recientemente, el sistema de clasificación que confía solamente en la prominencia nucleolar ha mostrado una asociación más fuerte con el pronóstico de los pacientes que la de Fuhrman para el CCR de células claras y papilar. En particular, se ha demostrado mejor reproducibilidad de la gradación nucleolar que la de Fuhrman, lo que indica que el protagonismo nucleolar por sí solo es un sistema de clasificación válida para estos tumores. Por tanto, La Sociedad Internacional de Uropatólogos (ISUP) en el 2012 llegó a un consenso en el cual se aceptó la gradación nucleolar “ISUP” (Ver anexo No. 4), para los CCR de células claras, papilar e inclasificables. (26)

• Tipo Histológico

Los pacientes con carcinoma de células cromóforas presentan mejor pronóstico que el resto de los tipos histológicos. La evolución clínica del carcinoma papilar es controvertida, algunos autores consideran que su curso clínico es más favorable que el que presenta el carcinoma de células claras pero para otros, la morfología papilar supone un peor pronóstico. El carcinoma de los túbulos colectores y el carcinoma medular se comportan como una neoplasia de curso clínico agresivo, con tendencia al desarrollo temprano de metástasis. Durante el primer año de seguimiento fallecen dos tercios de los pacientes. (27-29)

• Diferenciación Sarcomatoide, patrón rabdoide y necrosis tumoral

La arquitectura sarcomatoide, la morfología rabdoide y la presencia de necrosis tumoral, representan indudablemente peor pronóstico. (30-31)

Anomalías citogenéticas y genes implicados

Una peculiaridad de los carcinomas renales es que, examinando los estudios que se han realizado al respecto, la implicación de los mecanismos muy conocidos de oncogenes y genes supresores no parece particularmente manifiesta. Las alteraciones genéticas específicas implicadas en el pronóstico del cáncer renal deben seguir siendo investigadas.

Actualmente, se conocen genes que juegan un papel importante en el carcinoma renal como el gen de Von Hippel-Lindau (VHL), el protooncogen MET y los genes del factor de transcripción TFE3 y PRCC (Papilar Renal Cell Carcinoma). Sin embargo, anomalías cromosómicas importantes sugieren la presencia de genes adicionales que también pueden ser relevantes y que deben ser identificados en los tejidos tumorales. El conocimiento de estas anomalías genéticas puede contribuir a determinar el pronóstico de la enfermedad junto con los factores pronóstico clásico. (32)

CARCINOMAS RENALES DE RECIENTE RECONOCIMIENTO

Los siguientes tipos de carcinomas renales fueron aceptados como entidades distintas por la ISUP en el consenso de Vancouver en el 2012⁽³³⁾

1) Carcinoma de Células Renales Túbuloquístico

Las primeras comunicaciones sobre el Carcinoma de Células Renales Túbulo-quístico enfatizaron el bajo potencial maligno de la neoplasia y su posible asociación con túbulos colectores. A la fecha, han sido publicados suficientes casos que han permitido su tipificación y reconocimiento como entidad específica. En los casos publicados se observa que estos tumores afectan principalmente a hombres, en una razón de 7 a 1; la edad media de los pacientes es de 60 años (rango: 18-93 años) y los pacientes usualmente están asintomáticos al momento del diagnóstico. Las imágenes radiológicas muestran una masa quística bien delimitada, pero compleja (3 o 4 en la Clasificación de Bosniak). Estos tumores son corticales o cortico-medulares y son curables con resección completa, ya sea mediante nefrectomía parcial o total. Las características macroscópicas y microscópicas que lo definen incluyen: bordes bien delimitados, usualmente “encapsulados” y superficie de corte de apariencia poliquística. Los quistes representan histológicamente un conglomerado de túbulos que están ligera o medianamente dilatados, cuyas superficies lumbales están revestidas por células cuboidales con abundante citoplasma eosinofílico. Las células a veces toman forma de “tachuela”. Los núcleos están aumentados de tamaño y poseen nucléolo prominente. Las mitosis son escasas y puede haber un ligero infiltrado inflamatorio mononuclear. En estudios de inmunohistoquímica, las células neoplásicas son positivas para citoqueratinas (CK) 8, 18 y 19; casi siempre positivas para CD-10, racemasa (AMACR) y CK7. En menos del 50% de casos, hay positividad para citoqueratina de bajo peso molecular, PAX-2 y anhidrasa carbónica IX (CAIX). Estos hallazgos y la demostración ultra estructural de microvellosidades cortas en forma de borde de cepillo e interdigitación

compleja del citoplasma, favorecen una diferenciación mixta hacia túbulos contorneados proximal y distal. Los casos con estudios moleculares son escasos y no arrojan resultados consistentes, excepto que permiten separar esta entidad de su imitador principal, el Carcinoma de Conductos Colectores. Actualmente el diagnóstico de Carcinoma de Células Renales Tubuloquístico debe basarse en hallazgos macroscópicos y microscópicos y debe aplicarse únicamente a los casos que no estén asociados con otros tipos histológicos de carcinomas renales.

2) Carcinoma de Células Renales Asociado a Enfermedad Quística Adquirida

El Carcinoma de Células Renales Asociado a Enfermedad Quística Adquirida es el carcinoma que ocurre con mayor frecuencia en riñones en estadio terminal, especialmente en aquellos con enfermedad quística adquirida. En el 36% de los riñones en estadio terminal que desarrollan tumores, los de mayor tamaño corresponden a esta variedad. La mayoría de ellos son diagnosticados incidentalmente. Macroscópicamente, estos tumores son bien circunscritos y pueden estar rodeados por una cápsula fibrosa; su superficie de corte puede ser amarillenta o marrón y poseer focos de hemorragia o necrosis. La multifocalidad y bilateralidad son frecuentes. Microscópicamente, se caracterizan por células con citoplasma eosinofílico y frecuentemente vacuolado, que le dan una apariencia cribriforme a la neoplasia; se aprecian cristales de oxalato intratumorales. Las células forman combinaciones de áreas sólidas, nidos, acinos, espacios micro y macroquísticos y estructuras tubulares y papilares. Los grupos de células tumorales están separados por tabiques fibrosos. La cápsula puede tener calcificaciones. Los núcleos son redondos u ovalados y poseen cromatina vesicular. Las vacuolas (lúmenes) pueden ser intra o intercelulares y poseen bordes irregulares o angulados. El resto del riñón muestra alteraciones atribuibles al estadio terminal, incluyendo quistes revestidos por epitelio similar al neoplásico, pero usualmente formando solo una capa, aunque puede tener focos con más de una capa. Los estudios moleculares demuestran que las ganancias en cromosoma 3 son las más habituales, si bien han sido observadas pérdidas y ganancias en otros cromosomas. Estos tumores son difusamente positivos a la tinción IHQ con AMACR y generalmente negativos para CK7. También se ha reportado positividad para CD-10, marcador de RCC y CD57. No hay un perfil inmunohistoquímico característico para este tumor, por lo que su diagnóstico se sigue basando en los hallazgos histológicos. Su buen pronóstico se atribuye al bajo estadio en que se encuentra al momento del diagnóstico, generalmente debido a que

los pacientes están en seguimiento clínico por su enfermedad renal. Sin embargo, hay casos documentados de metástasis.

3) Carcinoma Renal Túbulopapilar de Células Claras

Este tipo de tumor fue inicialmente comunicado en asociación con riñones en estadios terminales, pero ahora se sabe que ocurre más con mayor frecuencia de manera esporádica. La edad media al momento del diagnóstico es de 60 años (rango: 18-88 años), con frecuencia similar en ambos sexos. Este tumor puede constituir hasta 1 % de los CCR. Macroscópicamente, es bien circunscrito y usualmente encapsulado. Su superficie de corte es blanquecina-amarillenta. Puede ser quístico o sólido. Habitualmente son solitarios y pequeños. Microscópicamente, los núcleos de esta neoplasia son de bajo grado y se alinean por arriba de la zona basal de las células, dejando citoplasma claro en ambos extremos de las mismas, hallazgo que recuerda las teclas de un piano. Las células neoplásicas forman papilas, acinos, túbulos y estructuras quísticas. Esta neoplasia tiene un perfil inmunohistoquímico característico que consiste en reacción positiva para CK7, CA-IX y CK de alto peso molecular, siendo negativo para CD-10 y AMACR. Actualmente tanto la morfología como el inmunofenotipo son requeridos para hacer este diagnóstico. Se considera que los casos reportados como CCRPCC, Tumor Angiomioadenomatoso Renal y Carcinoma de Células Renales Tubulopapilar de Células Claras Difusamente Positivo para CK7, pertenecen a esta misma entidad. Hay frecuentes tabiques fibrosos que separan masas de células tumorales. A veces los tumores con fibrosis muestran metaplasia mioide en la cápsula, la cual extiende fibras musculares a la masa tumoral y rodea grupos de células neoplásicas. No han sido descritas necrosis tumoral e invasión vascular. A nivel molecular no muestra las alteraciones genéticas características de otros tipos de carcinomas renales y al momento no se ha comunicado un patrón característico. El seguimiento de algunos casos indica que estos carcinomas son de bajo potencial maligno, aunque ya se han reportado algunos casos con metástasis y uno con invasión al seno renal.

4) Carcinoma de Células Renales con Traslocación de Genes de la Familia MiT

La familia MiT de factores de transcripción incluye TFE3, TFEB, TFEC y MiTF. Fusiones genéticas que afectan 2 de estos factores han sido encontradas en CCR. Los CCR con traslocación Xp11 que poseen fusiones que afectan TFE3 fueron reconocidos oficialmente en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud del 2004. Recientemente se ha descrito el CCR con traslocación t(6;11) que muestra fusiones genéticas afectando TFEB.

Ambos tipos de tumores son actualmente considerados parte de la categoría de CCR con Translocación de la familia de genes MiT. 4a) Carcinoma de Células Renales con Translocación Xp11: Son neoplasias con traslocaciones en el gen del factor de transcripción TFE3 en el locus Xp11.2. Esto resulta en fusiones del gen del factor de transcripción TFE3 con uno de múltiples otros genes, incluyendo ASPL, PRCC, NonO, PSF, and CLTC. El CCR con traslocación Xp11 constituye aproximadamente el 50% de los CCR en niños y de 1 a 4% de los CCR en adultos. Hasta un 15% de los pacientes con estos tumores tiene antecedentes de quimioterapia. El patrón histológico más característico de esta neoplasia consiste en estructuras papilares revestidas por células claras, con presencia de abundantes cuerpos de psammoma. Pero a veces esta neoplasia puede imitar a otros tipos histológicos de carcinomas renales. El tumor consistentemente expresa CD-10 y marcador CCR, la mayoría también se tiñe con PAX2 y PAX8. Algunos de estos tumores con morfología típica muestran positividad para marcadores melanocíticos como Melan A y HMB-45. Sin embargo, su marcador más sensible y específico es la reacción nuclear a TFE3, aunque el estudio para este anticuerpo es técnicamente difícil de realizar. La Catepsina K es positiva hasta en un 60% de estos tumores y es negativa en otros carcinomas de células renales. El escaso seguimiento de estos casos no permite ser definitivo en relación a su conducta. Sin embargo, en adultos el tumor se presenta en estadios avanzados y frecuentemente con metástasis. 4b) Carcinoma de Células Renales con Traslocación t(6;11): Los CCR con fusión genética Alpha-TFEB, t(6;11)(p21;q12) son menos conocidos. El tumor se compone de células epitelioides de dos tamaños, grandes en la periferia y de menor tamaño en el centro, las cuales tienen núcleo pequeño e hipercromático que parece ser picnótico. Hay casos sin las células más pequeñas y otros que tienen aéreas de esclerosis, células claras o papilas. Estos tumores son consistentemente positivos para marcadores melanocíticos (Melan A y HMB-45), Catepsina K y PAX-8; y son negativos o solo focalmente positivos para marcadores epiteliales. La tinción nuclear para TFEB es sensible y específica para este tumor. El promedio de edad al momento del diagnóstico es de 28.5 años. Han sido documentados casos con metástasis. De los 30 casos reportados, al menos un paciente ha muerto del tumor.

5) Carcinoma de Células Renales Asociado al Síndrome de Leiomiomatosis Hereditaria y Carcinoma de Células Renales.

Este tumor es actualmente reconocido como una entidad distinta. Aunque tiene un patrón papilar, es un tumor de conducta agresiva. El Síndrome Leiomiomatosis Hereditaria y

Carcinoma de Células Renales es autosómico dominante y está asociado con mutaciones en el gen de la Fumarata Hidratasa localizado en el cromosoma 1q42. Se caracteriza por tumores de músculo liso y carcinomas de células renales. Hasta el 50% de las pacientes requieren histerectomía antes de los 30 años de edad debido a la dificultad en controlar los leiomiomas (2). Los carcinomas renales pueden confundirse con Carcinoma de Células Renales Papilar o Carcinoma de Conductos Colectores. Los tumores son solitarios y altamente agresivos. La mayoría de pacientes se presenta en estadio avanzado y muere a causa del tumor. El hallazgo morfológico más importante de este tumor se encuentra a nivel citológico: nucléolo prominente, eosinófilico y con halo a su alrededor, similar a la morfología de un citomegalovirus. Curiosamente, estos nucléolos también se ven en los leiomiomas de este síndrome. Además de las papilas, el tumor puede tener áreas sólidas y cribiformes.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

- 3.1.1 Tipificar histológicamente los casos de Carcinomas de Células Renales diagnosticados en nefrectomías de pacientes adultos atendidos en el Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala, de enero 2005 a junio 2014, en base a la clasificación de Vancouver de la Sociedad Internacional de Uropatología (ISUP). (14)

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Establecer los tipos histológicos de CCR que se presentaron durante el periodo de estudio
- 3.2.2 Describir edad y sexo de los casos con diagnóstico de CCR
- 3.2.3 Describir la lateralidad, sitio y focalidad de los CCR.
- 3.2.4 Describir la extensión tumoral tanto macroscópica como microscópica de los casos estudiados.
- 3.2.5 Describir la frecuencia del componente sarcomatoide, rabdoide y presencia o no de necrosis tumoral
- 3.2.6 Describir el grado nuclear y nucleolar de cada uno de los casos, según los sistemas de Fuhrman y de ISUP
- 3.2.7 Describir el estado de los márgenes, invasión linfovascular y estado de la glándula adrenal
- 3.2.8 Describir el número y estado de ganglios linfáticos evaluados
- 3.2.9 Describir la presencia o no de metástasis a distancia
- 3.2.10 Describir el estadio patológico.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño de estudio:

Descriptivo

4.2 Población o Universo:

Informes de patología, láminas microscópicas y tejido en bloques de parafina de todos los pacientes adultos atendidos en el Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico anatomopatológico de Carcinoma Renal del período del 01 de enero del 2005 al 30 de junio de 2014 que cumplieron con los criterios de inclusión

4.3 Muestra:

Todos los pacientes con carcinoma de células renales que estuvieron hospitalizados en este centro durante el período del 01 de enero de 2005 al 30 de junio de 2014.

4.4 Criterios de inclusión:

- 4.4.1 Tener diagnóstico anatomopatológico de carcinoma de células renales, realizado en el departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios durante el periodo de estudio.
- 4.4.2 Informes de Patología completos.
- 4.4.3 Material adecuado y completo para evaluación

4.5 Criterios de exclusión:

- 4.5.1 Pacientes pediátricos
- 4.5.2 Casos no confirmados en la revisión como carcinoma de células renales.
- 4.5.3 Material incompleto o inadecuado para revisión

4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	Unidad de Medida
Sexo	Naturaleza al que pertenece el individuo	Dato obtenido del informe de patología.	Cualitativo	Nominal	Femenino Masculino
Edad	Tiempo cronológico en años que una persona ha vivido desde su nacimiento hasta el diagnóstico.	Dato obtenido del informe de patología.	Cuantitativo	Intervalos	Años
Lateralidad del Espécimen	Lado del cuerpo de donde procede el riñón.	Dato obtenido del informe de patología.	Cualitativo	Nominal	Riñón derecho Riñón izquierdo No especificado
Sitio del Tumor	Localización de la neoplasia en el riñón.	Dato obtenido del informe de patología.	Cualitativo	Nominal	Tercio superior Tercio medio Tercio inferior Más de un tercio Afectación total
Tamaño Tumoral	Magnitud medida en centímetros de la lesión	Dato obtenido del informe de patología.	Cuantitativa	Razón	Medida en centímetros de su diámetro mayor con un decimal.
Focalidad	Neoplasia única o múltiples focos neoplásicos en uno o varios tercios.	Dato obtenido del informe de patología	Cualitativa	Nominal	Unifocal Multifocal
Extensión Macroscópica del Tumor	Hasta donde afecta el tumor, dentro y/o fuera del riñón macroscópicamente, usando la clasificación según el protocolo de evaluación de especímenes de pacientes con carcinoma renal invasivo del Colegio Americano de Patólogos, 2011 (CAP)	Dato obtenido del informe de patología.	Cualitativa	Ordinal	Tumor limitado al riñón Extensión tumoral hacia tejido perirrenal Extensión tumoral a seno renal Extensión tumoral más allá de la Fascia Gerota Extensión tumoral a venas principales Extensión tumoral al sistema pielocalicial Extensión tumoral a glándula adrenal, invasión directa (T4) Extensión tumoral a glándula adrenal, invasión no contigua (M1) No especificado

Extensión Microscópica del Tumor	Hasta donde afecta el tumor, dentro y/o fuera del riñón microscópicamente, usando la clasificación según el protocolo de evaluación de especímenes de pacientes con carcinoma renal invasivo del Colegio Americano de Patólogos, 2011 (CAP)	Dato obtenido de la revisión microscópica de laminillas teñidas con Hematoxilina y Eosina.	Cualitativa	Ordinal	Tumor limitado al riñón Extensión tumoral hacia tejido perirrenal Extensión tumoral a seno renal Extensión tumoral más allá de la Fascia Gerota Extensión tumoral a venas principales Extensión tumoral al sistema pielocalicial Extensión tumoral a glándula adrenal, invasión directa (T4) Extensión tumoral a glándula adrenal, invasión no contigua (M1) No especificado
Diagnóstico Histológico	Diferentes tipos histomorfológicos de CCR que existen	Dato obtenido del informe de patología y de la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativo	Nominal	Clasificación de la OMS 2004 y la Clasificación de la ISUP 2012.
Grado Nuclear de Fuhrman	Escala de gradación que incluye el tamaño y el pleomorfismo nuclear.	Dato obtenido de la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativo	Ordinal	Grados 1, 2, 3 y 4; y no aplicable.
Sistema de Gradación de ISUP	Sistema de gradación propuesto por la ISUP basándose en el tamaño del nucléolo	Dato obtenido de la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativo	Ordinal	Grados 1, 2, 3 y 4; y no aplicable.
Diferenciación Sarcomatoide	Característica del tumor de células renales de tener una diferenciación histomorfológica parecida a la de un tumor sarcomatoso.	Dato obtenido de la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativa	Nominal	Presencia/ Ausencia
Diferenciación Rabdoide	Característica del tumor de células renales de tener una diferenciación histomorfológica parecida a las células rabdoideas.	Dato obtenido de la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia
Necrosis Tumoral	Muerte celular producida por una condición tumoral	Dato obtenido de la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia

Márgenes Tumorales	Borde que delimita el perímetro de un tumor	Dato obtenido de la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativa	Nominal	Márgenes positivos Márgenes negativos
Invasión Linfovascular	Presencia de tumor en vasos linfáticos o vasos sanguíneos	Dato obtenido de la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia
Invasión a Glándula Adrenal	Presencia de tumor en glándula adrenal	Dato obtenido de la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia
Estadificación pTNM	Sistema de estadificación del cáncer.	Dato obtenido de la revisión de laminillas.	Cualitativa	Ordinal	pT1a, pT1b, pT2a, pT2b, pT3a, pT3b, pT4, pNX, pN0, pN1, pM1

4.7 PROCEDIMIENTO

- Instrumento: Boleta de recolección de datos. (Adjunto en el Anexo No. 1).
- Los datos se obtuvieron de la base de datos del departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios.
- Se obtuvo un total de 87 casos registrados con diagnóstico de CCR, posteriormente se procedió a obtener cada laminilla con su número de patología en el área de archivo de histopatología. Se procedió a revisar los informes y las láminas para evaluar si eran adecuados o no para su estudio. Se descartaron las nefrectomías de pacientes pediátricos, nefrectomías por trauma, por rechazo de trasplante, hidronefrosis y por causas inflamatorias e infecciosas. Se descartó un caso con diagnóstico de Oncocitoma (tumor renal benigno).
- Se procedió a reevaluar cada una de las laminillas al microscopio de luz, multicabezal OLYMPUS BH-2 del departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, con asesoría del Médico Uropatólogo del mismo departamento.
- Se diagnosticaron los casos con base a los criterios de clasificación de Vancouver de la ISUP 2012, llenando así la hoja de recolección de datos según protocolos del Colegio Americano de Patólogos (CAP) 2011. (34)

4.8 ASPECTOS ÉTICOS:

Categoría I: (sin riesgo) ya que se trabajó únicamente con los informes de estudio anatomopatológico de los pacientes del Hospital General San Juan de Dios de esta capital durante enero de 2005 a junio de 2014, con el fin de obtener los datos incluidos en la boleta de recolección, sin realizar ninguna intervención o modificación de las variables incluidas en dicho estudio.

La información obtenida se manejó de forma confidencial, la identidad de los pacientes en este trabajo se respetó.

4.9 PLAN DE ANÁLISIS

El análisis de los datos recolectados se hizo con el apoyo de tablas, porcentajes y medidas de tendencia central. Se calculó por medio del programa Microsoft Excel Versión 2010, el porcentaje, la media, proporción y desviación estándar. Se siguieron las recomendaciones, para el orden, descripción y evaluación de cada variable, según el protocolo para la evaluación de especímenes de pacientes con Carcinoma Invasivo de origen túbulo-renal, establecido por el Colegio Americano de Patólogos (CAP), publicado en el año 2011. (34)

Para el estudio se analizaron las siguientes variables y se procedió a darle el siguiente tratamiento estadístico:

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

Para la variable **edad**, se recolectó de forma natural y luego fue agrupada en intervalos de 10 años, iniciando con 10 años de edad hasta más de 70 años de edad, y posteriormente se estimaron los porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión (mediana y desviación estándar).

Para la **variable lateralidad**, se tabuló en derecho, izquierdo y no especificada; se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

Para la variable **sitio tumoral**, se tabuló en: tercio superior, tercio inferior, tercio medio, más de un tercio y no especificado; se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

Para la variable **tamaño tumoral**, se recolectó de forma natural en su diámetro mayor, se agrupó según estadios de pTNM, así: menor de 4 cm, de 4 a 7cm, de 7 a 10cm y más de

10cm, se estimaron los porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión (mediana y desviación estándar).

Para la variable **extensión microscópica y macroscópica** se tabuló de la siguiente manera: tumor limitado al riñón, extensión tumoral hacia tejido perirrenal, extensión tumoral a seno renal, extensión tumoral más allá de la Fascia Gerota, extensión tumoral a venas principales, extensión tumoral al sistema pielocalicial, extensión tumoral a glándula adrenal, invasión directa (T4), extensión tumoral a glándula adrenal, invasión no contigua (M1), presentando cuadros, 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 2004. Se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

Para la variable **Grado Nuclear de Fuhrman y Sistema de Gradación ISUP**, se tabuló en grados 1, 2, 3 y 4, para el carcinoma de células renales tipo 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.

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 como 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. pNX, pN0, pN1 y M1; se presentó en cuadros con número de casos y porcentajes.

V. RESULTADOS

Tabla No. 1

Tabla de distribución de sexo, edad, lateralidad y sitio de la masa de pacientes con CCR en el HGSJDD*, Guatemala 2005-2014

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	45	51.7%
Masculino	42	48.3%
Edad	No. de casos	Porcentaje
10 a 19	2	2.30%
20 a 29	2	2.30%
30 a 39	1	1.15%
40 a 49	15	17.24%
50 a 59	34	39.08%
60 a 69	25	28.73%
> 70	8	9.19%
Lateralidad	Frecuencia	Porcentaje
Izquierdo	43	49.4%
Derecho	41	47.1%
Ambos	1	1.1%
No especificado	2	2.3%
Total	87	100.0%
Sitio de la masa	Frecuencia	Porcentaje
Tercio superior	27	31.03%
Afectación total	22	25.28%
Tercio inferior	19	21.83%
Más de un tercio	12	13.79%
Tercio medio	5	5.75%
Desconocido	2	2.30%
Total	87	100%

HGSJDD*: Hospital General San Juan de Dios

Fuente: boleta de recolección de datos

Tabla No. 2

Distribución de casos con CCR por tamaño tumoral, en HGSJDD*; Guatemala 2005-2014

Tamaño tumoral	Frecuencia	Porcentaje
0 a 4	6	6.90%
4.1 a 7	25	28.73%
7.1 a 10	25	28.73%
10.1 o más	31	35.63%
Total	87	100.0%

HGSJDD*: Hospital General San Juan de Dios

Fuente: boleta de recolección de datos

Tabla No. 3

Distribución de casos con CCR según extensión tumoral en HGSJDD*; Guatemala 2005-2014

Extensión del Tumor	Macroscópica		Microscópica	
	No. Casos	%	No. Casos	%
Tumor limitado al riñón	49	56.32%	48	55.17%
Extensión tumoral a tejido adiposo perirrenal	28	32.18%	23	26.44%
Extensión tumoral a seno renal	5	5.75%	6	6.90%
Extensión tumoral más allá de la Fascia Gerota	0	0	1	1.15%
Extensión tumoral a venas principales	3	3.45%	9	10.34%
No especificado	2	2.30%	0	0
TOTAL	87	100%	87	100%

HGSJDD*: Hospital General San Juan de Dios

Fuente: boleta de recolección de datos

Tabla No. 4

Distribución de casos con CCR según el tipo histológico, en HGSJDD*; Guatemala 2005-2014

Tipo histológico	Frecuencia	Porcentaje
Células claras	64	73.56%
Conductos colectores	8	9.19%
Cromóforo	6	6.90%
Papilar tipo 2	3	3.45%
Papilar tipo 1	1	1.15%
Asociado a traslocación Xp11.2	1	1.15%
Neoplasia renal quística multilocular de bajo potencial maligno.	1	1.15%
Inclasificable	3	3.45%
Total	87	100.0%

HGSJDD*: Hospital General San Juan de Dios

Fuente: boleta de recolección de datos

Tabla No. 5

Distribución de casos con CCR según grado de Fuhrman e ISUP en HGSJDD*; Guatemala 2005-2014

Fuhrman*	No. Casos	%	ISUP**	No. Casos	%
1	1	1.4%	1	15	21.13%
2	28	38.9%	2	18	25.35%
3	16	22.2%	3	13	18.31%
4	27	37.5%	4	25	35.21%
Total	72	100%		71	100%

HGSJDD*: Hospital General San Juan de Dios

Fuente: boleta de recolección de datos

*La gradificación de Fuhrman se utiliza para los CCR tipo células claras, Neoplasia renal quística multilocular de bajo potencial maligno, CCR papilar y CCR clasificables.

**La gradificación de ISUP se utiliza para los CCR tipo células claras, CCR papilar y CCR clasificables.

Tabla No. 6

Distribución de los casos con CCR según pTNM en el HGSJDD*; Guatemala 2005-2014

pT	No. casos
pT1a	5
pT1b	16
pT2a	12
pT2b	14
pT3a	37
pT3b	2
pT3c	0
pT4	1
pN	No. casos
pN1	6
pM	No. casos
pM1	3

HGSJDD*: Hospital General San Juan de Dios

Fuente: boleta de recolección de datos

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En el presente estudio se obtuvo y se reevaluó un total de 87 casos de Carcinoma de Células Renales. Los pacientes tenían un rango de edad de 16 a 79 años, una media de 56 años y una desviación estándar de +/- 12 años. El grupo etario del estudio concuerda con el grupo etario más frecuente descrito en la literatura.

Se obtuvo una relación de hombres-mujeres de 1:1.1, siendo 42 casos del sexo masculino y 45 casos del sexo femenino. Esta relación es inversa a la reportada en la mayoría de estudios, en los cuales se encuentra predominio de hombres, desde 1:5 a 1 hasta 3 a 1, sobre mujeres. En Guatemala hay más hombres que mujeres con seguro médico y desconocemos el impacto que este hecho pudiera haber tenido sobre este resultado, pues este hospital atiende principalmente a personas sin seguro médico.

Con respecto a la lateralidad y el sitio tumoral, se encontró un predominio de lado izquierdo con un 49% (43/87 casos), confirmando este ligero predominio como se ha establecido en otros estudios. Se estudió un caso interesante en el cual estaban afectados sincrónicamente ambos riñones por CCR de células claras. En dos casos no se registró el lado del riñón afectado. El sitio tumoral más frecuente fue el tercio (polo) superior con un 31% (27/87 casos).

En cuanto al tamaño tumoral, el mayor porcentaje de tumores midió más de 10. cm, con un 35.63% (31/87 casos), lo cual explica los valores de pT encontrados, donde el mayor porcentaje fue en pT3a, con un número de 37 casos.

Al evaluar la extensión macroscópica y microscópica, la mayoría corresponde a tumores limitados al riñón representados en un 56.32% y 55.17% (49 y 48 / 87 casos) respectivamente, seguidos por los casos con extensión a tejido adiposo perirrenal con 32.18% y 26.44% macroscópicamente y microscópicamente respectivamente. Los márgenes quirúrgicos de 70 casos se encontraron negativos (80.5%).

En los casos reevaluados en nuestro estudio, sigue siendo el CCR de células claras el tipo más frecuente con un 73.56% (63/87 casos), en segundo lugar el CCR de conductos colectores en un 9.19% (8/87 casos) y en tercer lugar el CCR tipo cromóforo con un 6.9% (6/87 casos). Posteriormente tenemos 4 casos de carcinoma papilar; 1 del tipo 1 y 3 del tipo

2; hubo tres casos inclasificables, uno de ellos debido a extensa necrosis, otro con patrón sarcomatoide y sin focos reconocibles de un tipo histológico, y el tercero fue un caso mixto de CCR de células claras y de conductos colectores, en la misma neoplasia, el cual fue agrupado con los no clasificados.

Entre los casos interesantes se documentó un caso de CCR multiloculado en un riñón del lado derecho asociado a un Feocromocitoma en la glándula adrenal del lado izquierdo, casos que generalmente están asociados a la enfermedad de Von Hippel Lindau, siendo esta una enfermedad hereditaria ocasionada por la mutación de un gen que predispone al portador al desarrollo de tumores en diferentes órganos. Este caso podría encajar en el tipo 2B, pero lastimosamente no se tuvo acceso al expediente clínico para la completa correlación. Otro hallazgo interesante fue un caso con CCR de células claras bilateral, que según la literatura existe una frecuencia que va de 0.4 a 6% de los casos.

Se encontraron también dos casos de CCR'S asociados a otro tumor primario, de manera sincrónica. Un caso fue de carcinoma de células renales tipo células claras y la presencia de un adenocarcinoma ductal de mama; y otro que correspondió a un CCR tipo cromóforo con un adenocarcinoma gástrico. El hallazgo de múltiples malignidades primarias asociadas a carcinoma de células claras ha sido ya bien establecida, con una tasa aproximada del 16% de los casos, principalmente asociados a tumores de próstata, mama, colon, vejiga, Linfoma no Hodgkin y pulmón. La asociación de CCR con adenocarcinoma gástrico es aún más rara. Uno de los casos más interesantes estudiados fue el de una paciente de 16 años con una masa renal, la cual inicialmente fue diagnosticada como un CCR tipo células claras, pero en la reevaluación se analizó el cuadro histomorfológico y se realizaron estudios de inmunohistoquímica, incluyendo el anticuerpo TFE3, el cual fue positivo y considerándose este anticuerpo sensible y específico para los casos sindromáticos correspondientes al carcinoma de células renales asociado a translocación Xp11.2.

Al realizar la gradación a los CCR de células claras y a los papilares, según Fuhrman, el grado predominante fue el 2 con un 38.9% (28/72 casos). En cuanto a la gradación nucleolar (ISUP), el tipo más frecuente fue el grado 4 con un 34.7% (25/72 casos). También debe notarse que la gradación ISUP detectó más grados 1 que la gradación de Fuhrman (16 casos contra 1). Por tanto notamos que en el presente estudio, en cuanto al grado nuclear,

hubo discordancia entre un sistema y otro. La cantidad de casos con grado ISUP 4 fue alta y era de esperarse, pues los casos se encontraron en un estadio patológico avanzado.

La diferenciación sarcomatoide, rabdoide y la presencia de necrosis se encontraron en 18, 19 y 51 casos respectivamente.

La glándula adrenal fue reseada junto con el riñón únicamente en el 43.68% (38/87 casos), todas fueron negativas para malignidad.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La edad más frecuente se estableció en el rango de 50 a 59 años, con una edad promedio de 56 años y una desviación estándar +/-12 años.
- 6.1.2 El sexo más frecuente de pacientes afectados con carcinoma de células renales en este estudio fue el femenino.
- 6.1.3 El CCR más frecuente en los diagnósticos iniciales (usando la clasificación de la OMS 2004) obtenidos de los informes de patología fue el CCR de Células Claras, en segundo lugar el CCR cromóforo y tercer lugar CCR tipo papilar.
- 6.1.4 El CCR más frecuente en la reevaluación de los casos, basada en la Clasificación de la ISUP 2012 fue el CCR de células claras, seguido del CCR de conductos colectores y en tercer lugar el CCR tipo cromóforo
- 6.1.5 El lado, localización y tamaño más frecuentes fueron el izquierdo, tercio superior y tumores mayores de 10. cm, respectivamente.
- 6.1.6 La mayoría de tumores estaban confinados al riñón, tanto a la evaluación macroscópica como microscópica.
- 6.1.7 El grado nuclear más frecuente según Fuhrman fue el grado 2
- 6.1.8 El grado nucleolar más frecuente según ISUP fue el grado 4.
- 6.1.9 Todas las glándulas adrenales evaluadas se encontraron libres de neoplasia

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Continuar realizando estudios que demuestren los tipos histológicos de carcinomas de células renales más frecuentes en Guatemala.
- 6.2.2 Tener en consideración que existen muchos tipos histológicos que actualmente pueden pasarse por alto al no conocer la nueva clasificación de los tumores renales.
- 6.2.3 Considerar al CCR asociados a translocaciones en pacientes muy jóvenes.
- 6.2.4 Realizar una correlación con la supervivencia de los pacientes estudiados para obtener datos pronósticos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. European Network of Cancer Registries. Eurocim version 4.0. European incidence database V2.3, 730 entity dictionary (2001), Lyon, 2001. Available at <http://uroweb.org/wp-content/uploads/02-guia-clinica-sobrela-carcinoma-renal.pdf>
2. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Scand J Surg*, 2004; 93(2):88-96.
3. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol*, 2007 Mar; 18(3):581-92.
4. Levi F, Ferlay J, Galeone C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, La Vecchia C. The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. *BJU Int*, 2008 Apr; 101(8):949-58.
5. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, Bugert P, Cooper CS, Delahunt B, Eble JN, et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol* 1997; 183(2):131-3.
6. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol* 2006; Dec; 176(6):2353-8. 176:2353
7. International Agency for Research on Cancer (IARC). WHO IARC monographs. Vol. 83, 2004. [Accessed March 2010]. Disponible en at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/index.php>
8. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjonneland A, Halkjaer J, Overvad K, et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006; 118(3):728-38.
9. Weikert S, Boeing H, Pischon T, Weikert C, Olsen A, Tjonneland A, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 2008 Feb; 167(4):438-46.
10. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2015. Last accessed October 30, 2015. Available at <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552.pdf>
11. Kovacs G et al., The heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol* 1997,183:131-3
12. Störkel S, et al., Classification of renal cell carcinoma. *Cancer* 1997, 80:987-9.
13. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (Eds): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press, Lyon, 2004. 10 p.

14. John R. Srigley, Brett Delahunt, John N. Eble, Lars Egevad, Jonathan I. Epstein, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP), Vancouver Classification of Renal Neoplasia. *Am J Surg Pathol.* 2013 Oct; 37(10): pp. 1469–1489.
15. Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle. Liga Nacional Contra el Cáncer. Guatemala. Informe de los casos de cáncer registrados en el Instituto Nacional de Cancerología –INCAN- Durante el año 2010. Guatemala: INCAN; 2012
16. Leuschner I, Harms D, Schmidt D. Renal cell carcinoma in children: histology, immunohistochemistry, and follow-up of 10 cases. *Med. Pediatr. Oncol.* 1991; 19: 33-41.
17. Kosary C.L., McLaughlin J.K. Kidney and renal pelvis. SEER cancer statistics review, 1973-1990. National Cancer Institute. Bethesda: NIH Publication 93-2789, 1993.
18. Bruce A. Chabner, Thomas J. Lynch, Jr., Dan L. Longo. Manual de Oncología, Harrison. Primera edición 2008. The McGraw-Hill Companies, Inc. pp. 345.
19. Kidney tumor - adult malignancies. Adult renal cell carcinoma. Renal cell carcinoma. Author: Sean Williamson, M.D. Revised: 8 October 2015, last major update June 2012. Available at: [PathologyOutlines.com \(www.pathologyoutlines.com/kidneytumor.html\)](http://www.pathologyoutlines.com/kidneytumor.html).
20. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Edinburgh, Tenth edition. Volume 1. 2011; pp. 1183-1194.
21. Suzigan S, Lopez-Beltran A, Montironi R, Drut R, Romero A, Hayashi T, et al, Multilocular cystic renal cell carcinoma: a report of 45 cases of a kidney tumor of low malignant potential. *Am J Clin Pathol.* 2006; 125:1-6.
22. Yamashita S, Ioritani N, Oikawa K, Aizawa M, Endoh M, Arai Y. Morphological subtyping of papillary renal cell carcinoma: clinicopathological characteristics and prognosis. *Int J Urol.* 2007; 14:679-83.
23. Moreno SM, Benitez IA, Martinez Gonzalez MA. Ultrastructural studies in a series of 18 cases of chromophobe renal cell carcinoma. *Ultrastruct Pathol.* 2005; 29:377-87.
24. Liu L, Qian J, Singh H, Meiers I, Zhou X, Bostwick DG. Immunohistochemical analysis of chromophobe renal cell carcinoma, renal oncocytoma, and clear cell carcinoma: an optimal and practical panel for differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2007; 131:1290-7.
25. Gelb, A.B. Renal cell carcinoma: current prognostic factors. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer*, 1997; 80: 981-6.

26. Brett Delahunt, John C. Cheville, Guido Martignoni, Peter A. Humphrey, Cristina Magi-Galluzzi, Jesse McKeeney, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Grading System for Renal Cell Carcinoma and Other Prognostic Parameters. *Am J Surg Pathol* 2013;37:1490–1504
27. Srigley J.R., Hutter R.V., Gelb A.B., Henson D.E., Kenney G., King B.F., et al. Current prognostic factors-renal cell carcinoma. Workgroup nº 4. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer*, 1997; 80: 994-6.
28. Mydlo J.H. Bard R.H. Analysis of papillary renal adenocarcinoma. *Urology*, 1987; 30: 529-34.
29. Thoenes W., Störkel S., Rumpelt H.J., Moll R., Baum H.P. Werner S. Chromophobe cell renal carcinoma and its variants, a report on 32 cases. *J. Pathol.*, 1988; 155: 277-87.
30. Medeiros L.J., Gelb A.B., Weis L.M. Renal cell carcinoma. Prognostic significance of morphologic parameters in 121 cases. *Cancer*, 1988; 61: 1639-51.
31. Swanson D.A., Rothenberg H.J., Boynton A.L., Consigliere D., Halling K.C., Oda H., et al. Future prognostic factors for renal cell carcinoma. Workgroup nº 5. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer*, 1997; 80: 997-998.
32. Moch H., Presti J., Sauter G., Buchholz N., Jordan P., Mihatsch M.J., Waldman F. M. Genetic aberrations detected by comparative genomic hybridization are associated with clinical outcome in renal cell carcinoma. *Cancer Res.*, 1996; 56: 27-30.
33. Gómez, A M, Jufe, L, Lewin, C y Orozco. Carcinoma de Células Renales Recientemente Reconocidos. *Revista Médica del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala*. 2014 Julio, 15: 39-43
34. John R. Srigley, Mahul B. Amin, Steven C. Campbell, Anthony Chang, Brett Delahunt, David J. Grignon, et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Invasive Carcinoma of Renal Tubular Origin. College of American Pathologists (CAP), 2012

X. ANEXOS

ANEXO No.1

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS. EN BASE AL PROTOCOLO DE LA CAP (34)

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 Diagnóstico (según informe)	
Otros Diagnósticos	
Sitio del Tumor	Tercio Superior Tercio Inferior Tercio Medio Más de un tercio No especificado
Tamaño Tumoral (cm)	
Unifocal /Multifocal	Unifocal Multifocal
Extensión Macroscópica	Tumor limitado al riñón Extensión tumoral hacia tejido perirrenal Extensión tumoral a seno renal Extensión tumoral más allá de la Fascia Gerota Extensión tumoral a venas principales Extensión tumoral al sistema pielocalicial Extensión tumoral a glándula adrenal,

	invasión directa (T4) Extensión tumoral a glándula adrenal, invasión no contigua (M1) No especificado
Tipo Histológico (revisado, clasificación ISUP 2012)(14)	Ver anexo 3
Diferenciación Sarcomatoide	Presencia Ausencia
Diferenciación Rabdoide	Presencia Ausencia
Necrosis	Presencia Ausencia
Grado nuclear de Fuhrman (revisado)	Ver anexo 4
Grado nucleolar de ISUP 2012	Ver anexo 5
Extensión Microscópica	Mismos parámetros de extensión macroscópica
Márgenes	Positivos Negativos
Invasión Linfovascular	Si No
Invasión a Glándula Adrenal	Libre Con invasión
No. Ganglios linfáticos	Ganglios positivos _____ Ganglios negativos _____ Total de ganglios _____
Metástasis a distancia	SI NO
Comentarios	

ANEXO No. 2

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES RENALES SEGÚN LA OMS 2004. (13)

WHO histological classification of tumours of the kidney

Renal cell tumours		Haemangiopericytoma	9150/1
Clear cell renal cell carcinoma	8310/3 ¹	Osteosarcoma	9180/3
Multilocular clear cell renal cell carcinoma	8310/3	Angiomyolipoma	8860/0
Papillary renal cell carcinoma	8260/3	Epithelioid angiomyolipoma	
Chromophobe renal cell carcinoma	8317/3	Leiomyoma	8890/0
Carcinoma of the collecting ducts of Bellini	8319/3	Haemangioma	9120/0
Renal medullary carcinoma	8319/3	Lymphangioma	9170/0
Xp11 translocation carcinomas		Juxtaglomerular cell tumour	8361/0
Carcinoma associated with neuroblastoma		Renomedullary interstitial cell tumour	8966/0
Mucinous tubular and spindle cell carcinoma		Schwannoma	9560/0
Renal cell carcinoma, unclassified	8312/3	Solitary fibrous tumour	8815/0
Papillary adenoma	8260/0		
Oncocytoma	8290/0	Mixed mesenchymal and epithelial tumours	
		Cystic nephroma	8959/0
Metanephric tumours		Mixed epithelial and stromal tumour	
Metanephric adenoma	8325/0	Synovial sarcoma	9040/3
Metanephric adenofibroma	9013/0		
Metanephric stromal tumour	8935/1	Neuroendocrine tumours	
		Carcinoid	8240/3
Nephroblastic tumours		Neuroendocrine carcinoma	8246/3
Nephrogenic rests		Primitive neuroectodermal tumour]	9364/3
Nephroblastoma	8960/3	Neuroblastoma	9500/3
Cystic partially differentiated nephroblastoma	8959/1	Phaeochromocytoma	8700/0
		Haematopoietic and lymphoid tumours	
Mesenchymal tumours		Lymphoma	
Occurring Mainly in Children		Leukaemia	
Clear cell sarcoma	9044/3	Plasmacytoma	9731/3
Rhabdoid tumour	8963/3		
Congenital mesoblastic nephroma	8960/1	Germ cell tumours	
Ossifying renal tumour of infants	8967/0	Teratoma	9080/1
		Choriocarcinoma	9100/3
Occurring Mainly in Adults		Metastatic tumours	
Leiomyosarcoma (including renal vein)	8890/3		
Angiosarcoma	9120/3		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Malignant fibrous histiocytoma	8830/3		

¹ Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) {808} and the Systematized Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>). Behaviour is coded /0 for benign tumours, /3 for malignant tumours, and /1 for borderline or uncertain behaviour.

ANEXO No. 3

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES RENALES ISUP 2012. (14)

TABLE 1. Proposed New Renal Epithelial Tumors and Emerging/Provisional Tumor Entities

New epithelial tumors
Tubulocystic renal cell carcinoma
Acquired cystic disease associated renal cell carcinoma
Clear cell (tubulo) papillary renal cell carcinoma
MiT family translocation renal cell carcinoma (including t(6;11) renal cell carcinoma)
Hereditary leiomyomatosis renal cell carcinoma syndrome associated renal cell carcinoma
Emerging/provisional entities
Thyroid-like follicular renal cell carcinoma
Succinic dehydrogenase B deficiency associated renal cell carcinoma
ALK-translocation renal cell carcinoma

TABLE 2. ISUP Vancouver Modification of WHO (2004) Histologic Classification of Kidney Tumors

Renal cell tumors
Papillary adenoma
Oncocytoma
Clear cell renal cell carcinoma
Multilocular cystic clear cell renal cell neoplasm of low malignant potential*
Papillary renal cell carcinoma†
Chromophobe renal cell carcinoma
Hybrid oncocytic chromophobe tumor*
Carcinoma of the collecting ducts of Bellini
Renal medullary carcinoma
MiT family translocation renal cell carcinoma*
Xp11 translocation renal cell carcinoma
t(6;11) renal cell carcinoma*
Carcinoma associated with neuroblastoma
Mucinous tubular and spindle cell carcinoma
Tubulocystic renal cell carcinoma*
Acquired cystic disease associated renal cell carcinoma*
Clear cell (tubulo) papillary renal cell carcinoma*
Hereditary leiomyomatosis renal cell carcinoma syndrome-associated renal cell carcinoma*
Renal cell carcinoma, unclassified

*Additions and changes in terminology or position in classification.

†The majority of consensus attendees subtype papillary carcinoma (type 1, type 2 or not otherwise specified).

ANEXO No. 4

SISTEMA DE GRADACIÓN NUCLEAR DE FUHRMAN. (34)

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 gruesa	Prominente
4	Más de 20 micras	Pleomórfico/multilobulado	Abierta	Macronucléolo

ANEXO No. 5

SISTEMA DE GRADACIÓN NUCLEOLAR ISUP (26)

Sistema de clasificación ISUP	
Grado 1	Nucléolo poco visible o ausente en 40X
Grado 2	Nucléolo claramente visible en 40X, poco visible o invisible en 10X
Grado 3	Nucléolo claramente visibles en 10X
Grado 4	Diferenciación rabdoide o sarcomatoide o células tumorales gigantes o que muestran abundante pleomorfismo nuclear con formación de grumos de cromatina

ANEXO No. 6

Estadificación Patológica pTNM para tumores renales (2010). (34)

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 HISTOLÓGICA DE CARCINOMA RENAL EN ADULTOS" 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.