

## Carcinoma de células renales: descripción de casos (Renal cell carcinoma: Case description of cases)

Lindsay Chacón-Garita y Manuel Moreira-Carvajal

### Resumen

**Justificación:** los carcinomas de células renales son un grupo de neoplasias malignas originadas del epitelio de los túbulos renales. Estas neoplasias representan en promedio un 90% de todas las neoplasias malignas renales en adultos de ambos sexos. El tabaco ha sido descrito en la bibliografía como el principal factor de riesgo; otras variables como el sobrepeso y la obesidad se han ligado a los mecanismos que participan en la inducción de estos tumores malignos. Se ha descrito además, una mayor incidencia en pacientes con hipertensión arterial. El objetivo fue determinar la incidencia, los factores de riesgos asociados y las características clínico-patológicas de los carcinomas de células renales, con base en los resultados de las biopsias del Servicio de Patología del Hospital San Rafael de Alajuela.

**Métodos:** se revisó los expedientes clínicos y las láminas histológicas de cada una de las biopsias diagnosticadas como carcinomas de células renales, en el periodo comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2013, para determinar la incidencia, los factores de riesgo asociados y las características clínico-patológicas.

**Resultados:** en este periodo se diagnosticó un total de 36 carcinomas de células renales, 27 de los cuales se presentaron en pacientes de sexo masculino. La edad promedio de presentación fue de 60,1 años (43 a 79 años). Del total de los casos, 21 presentaron índices de masa corporal por encima de rangos normales, 26 pacientes eran hipertensos y 15 eran tabaquistas. El diagnóstico clínico de estos tumores fue incidental en la mayoría de los casos. El tamaño del tumor fue en promedio de 5,7cm; en el 86,1% de los casos se trató de CCR de tipo células claras; un 58,3% tuvo un grado histológico de Fuhrman II y un 47,2% corresponde a tumores con un estadio temprano (T1).

**Conclusiones:** los carcinomas de células renales afectan predominantemente a los pacientes de sexo masculino, en la sexta década de la vida. La forma de presentación inicial más frecuente es el diagnóstico incidental. En su mayor parte corresponden a carcinomas de células renales de células claras, de grado nuclear bajo y con un estadio clínico temprano.

**Descriptor:** carcinoma de células renales, carcinoma papilar, carcinoma cromóforo, factores pronósticos.

### Abstract

**Objective:** Renal cell carcinoma (RCC) is a group of malignant neoplasms with origin in the renal tubular epithelia. These neoplasms represent an average of 90% of all malignant renal neoplasms in adults of both genders. Tobacco has been described in the literature as the main risk factor, other variables such as overweight and obesity have been linked to the mechanisms that participate in inducing these malignant tumors. An increased incidence of RCC has also been described in patients with hypertension. The objective was to determine incidence, risk factors and the clinical and

Trabajo realizado en el Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San Rafael de Alajuela.

**Afiliación de los autores:** Servicio de Anatomía Patológica Hospital, San Rafael de Alajuela  
✉ lindchg@yahoo.com

pathological characteristics of renal cell carcinoma based on the results of biopsies performed at the Pathology Department of the San Rafael Hospital in Alajuela.

**Methods:** A review of clinical records and histological boards for each of the biopsies diagnosed as RCC between January 2009 and December 2013 was performed to determine incidence, risk factors, as well as clinical and pathological characteristics.

**Results:** A total of 36 RCC were diagnosed during the period, 27 of them were male patients. The average age of presentation was 60.1 years (43 to 79 years). Out of the total, 21 cases presented a body mass index above the normal range, 26 patients had hypertension and 15 were smokers. The clinical diagnosis of these tumors was incidental in most cases. The average tumor size was 5.7 cm; 86.1% of cases were a RCC with a clear cell type, 58.3% had a histological Fuhrman grade II and 47.2% were early stage tumors (T1).

**Conclusions:** RCC affects predominantly male patients in the sixth decade of life. The most common form of initial presentation is incidental diagnosis. Most tumors are clear cell RCCs, of a low nuclear grade and in an early clinical stage.

**Descriptors:** renal cell carcinoma, papillary carcinoma, chromophobe carcinoma, prognostic factors.

*Fecha recibido:* 05 de julio de 2014

*Fecha aprobado:* 19 de marzo de 2015

El primer caso de una neoplasia maligna renal fue reportado en la bibliografía hace más de 175 años. Desde entonces médicos y científicos se han interesado en reconocer las diferentes variantes de este tumor.<sup>1</sup>

Los carcinomas de células renales (CCR) son un grupo de neoplasias malignas originadas del epitelio de los túbulos renales. Estas neoplasias representan en promedio un 90% de las neoplasias malignas renales producidas en adultos de ambos sexos.<sup>2</sup>

El CCR representa un 2% de los tumores malignos en adultos alrededor del mundo. Se diagnostica cerca de 270.000 casos nuevos por año y ocasiona alrededor de 116 000 muertes anuales. Tal mortalidad es significativamente más alta si se compara con otras neoplasias malignas del tracto urológico, haciendo de ésta la neoplasia urológica de mayor mortalidad.<sup>3</sup>

Aproximadamente un tercio de los pacientes con CCR se presenta con metástasis al momento del diagnóstico, y muchos desarrollarán metástasis después de la resección quirúrgica.<sup>4</sup> De igual forma, un tercio de los pacientes fallecerá por causas asociadas a esta patología.

Usualmente estos tumores son esporádicos; sin embargo, existen casos poco frecuentes con un patrón de herencia de tipo autosómico dominante, que afectan principalmente a pacientes jóvenes. Aunque estos casos representan solo el 4% de los tumores renales, las variantes familiares han contribuido de manera significativa en el estudio de la carcinogénesis de tumores renales malignos.<sup>5</sup>

La mayor parte de los casos son asintomáticos<sup>7</sup> y por el desarrollo de nuevas técnicas de imágenes se ha aumentado de manera considerable el diagnóstico incidental de estas neoplasias, las cuales muchas veces son indolentes.<sup>1</sup>

Aproximadamente un 40% no manifiesta los hallazgos clínicos más frecuentes (hematuria, dolor abdominal, masa abdominal) y más bien, se manifiestan con signos inespecíficos y sistémicos, como pérdida de peso, anemia, fiebre y otras manifestaciones causadas por depósitos metastásicos.<sup>6</sup> Los CRR pueden inducir al desarrollo de síndromes paraneoplásicos, como hipercalcemia maligna, policitemia, hipertensión, ginecomastia, síndrome de Cushing.<sup>6</sup> Otras alteraciones son hepatomegalia con disfunción hepática, elevación de la fosfatasa alcalina, etc.<sup>2</sup>

Es conocido que los CCR son quimio resistentes; sin embargo, ha habido gran auge del desarrollo de terapias moleculares dirigidas a blancos específicos para cada uno de los subtipos de CCR.<sup>4</sup> Tradicionalmente, los CCR se han considerado patologías de tratamiento quirúrgico.<sup>1</sup>

---

## Métodos

---

Se revisó los expedientes clínicos y las láminas histológicas con tinciones de hematoxilina y eosina, de cada una de las biopsias diagnosticadas como CCR en el periodo comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2013, en el Hospital San Rafael de Alajuela, de la CCSS.

Se obtuvo frecuencias simples de todas las variables y medidas de tendencia central y dispersión, para las variables cuantitativas. El cálculo de tasas se efectuó con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

Se comparó las tasas de prevalencia con las prevalencias reportadas a nivel nacional para: hipertensión, diabetes, tabaquismo y sobrepeso – obesidad; la comparación se hizo utilizando los intervalos obtenidos.

## Resultados

Se diagnosticó, en el periodo analizado, un total de 44 tumores de riñón malignos, de los cuales se excluyó 8 casos, debido a que no corresponden a CCR, sino a otros subtipos histológicos, predominantemente de tipo urotelial. De los 36 CCR, 27 se presentaron en pacientes de sexo masculino, estableciendo una relación hombre: mujer de 3:1. La neoplasia fue diagnosticada en pacientes con edades entre los 43 y los 79 años, con una edad promedio de presentación de 60,1 años (Figura 1).

Del total de los casos, 21 presentaron un índice de masa corporal por encima de rangos normales, mayor a 25 kg/m<sup>2</sup> (Figura 2).

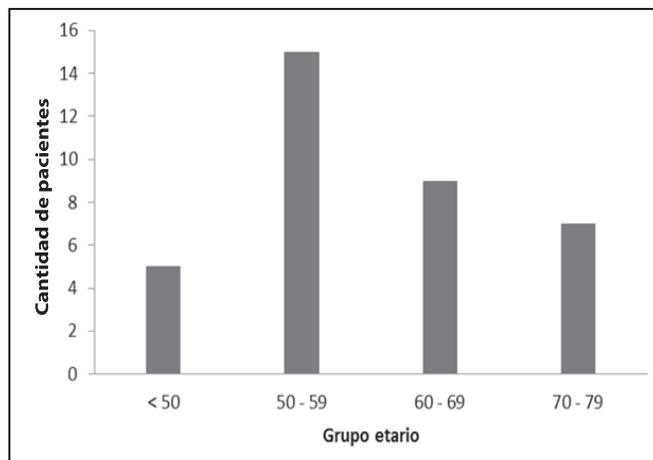
La forma más frecuente de presentación clínica de la neoplasia fue el diagnóstico incidental, por encima de otras presentaciones clínicas (Figura 3).

El tamaño del tumor varió desde los 2 cm hasta los 13 cm, con un tamaño promedio de 5,7cm. La variante histológica más frecuente fue el CCR de tipo células claras (Figura 4).

Un 58,3% tuvo un grado histológico de Fuhrman II, seguido de grado de Fuhrman III para un 22,2% de los casos. Con respecto al estadio, el 47,2% corresponde a tumores T1.

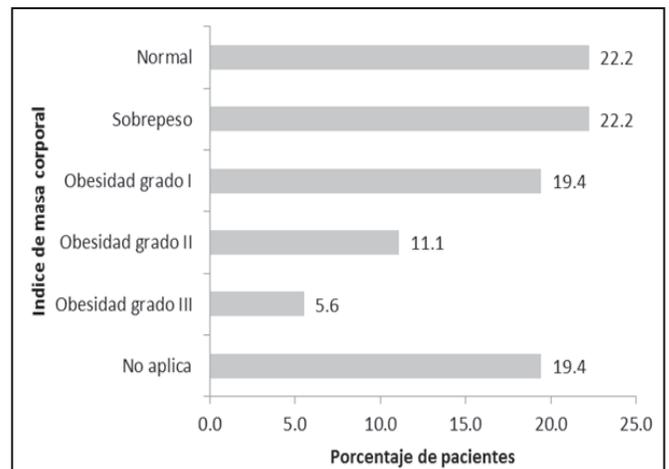
La prevalencia de sobrepeso - obesidad encontrada en los pacientes estudiados fue del 58,3% (IC 40,8 - 75,8), la cual es similar a las prevalencias de sobrepeso y obesidad reportadas para Costa Rica: 66,6% en mujeres de 20 a 64 años, y un 62,4% en hombres de la misma edad.<sup>10</sup>

Se observó una mayor prevalencia de tabaquismo e hipertensión en los pacientes diagnosticados con CCR, al compararla con la prevalencia de estas patologías a nivel nacional. La prevalencia de tabaquismo en los pacientes estudiados fue del 41,7% (IC 24,2 - 59,2), mientras a nivel nacional es del 14%.<sup>11</sup>



**Figura 1. Distribución de CCR, según grupo etario.**

Se observa un marcado predominio en la sexta década de la vida.



**Figura 2. Distribución de pacientes según IMC.**

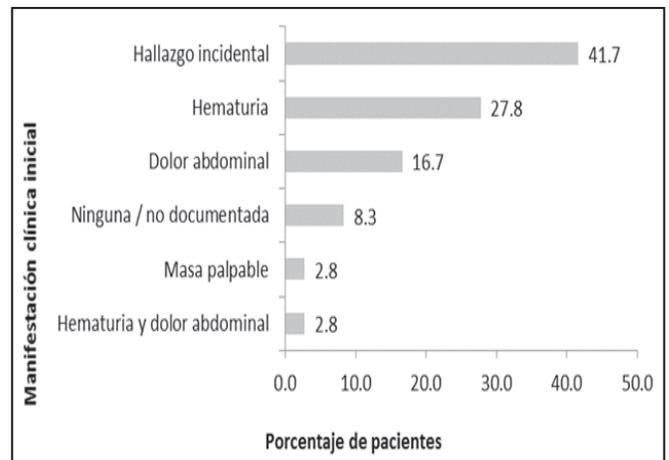
Se observa una marcada predominancia de los grupos en rangos de sobrepeso u obesidad. NA: no aplica corresponde a los casos en los que no se logró obtener el índice de masa corporal del paciente.

La prevalencia de hipertensión encontrada en los pacientes con CCR fue de 72,2 (IC 56,2 - 88,2), la cual es significativamente mayor si se compara con la prevalencia nacional de hipertensión, que es del 31,5%.<sup>12</sup>

## Discusión

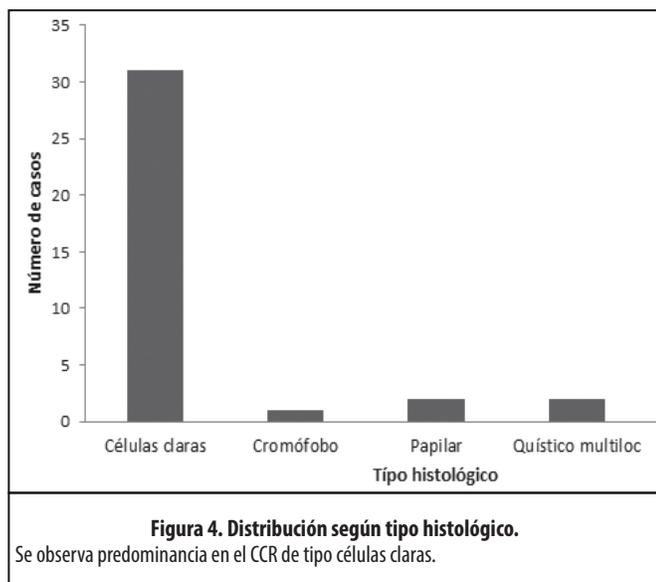
La incidencia de estos tumores aumenta a partir de la cuarta década de vida,<sup>2</sup> y afecta típicamente de la 6<sup>ma</sup> a la 7<sup>ma</sup> décadas.<sup>3</sup> Por lo tanto, la población en el estudio es comparable con las reportadas en las diferentes series; la bibliografía mundial reporta una mayor incidencia en los pacientes de sexo masculino, en una relación 3:1 con respecto al sexo femenino; esta misma característica se evidenció en el estudio.

El tabaco es considerado el principal factor de riesgo y está presente en aproximadamente un 39% de los casos presentes



**Figura 3. Distribución según manifestación clínica inicial.**

Hay predominio del diagnóstico incidental.



en pacientes de sexo masculino. El estudio estimó una mayor prevalencia de tabaquismo en los pacientes con CCR, al compararla con la población costarricense.<sup>11</sup>

El sobrepeso y la obesidad se han ligado a los mecanismos que participan en la inducción de estos tumores malignos. Múltiples estudios retrospectivos y prospectivos realizados en diferentes países, han establecido el riesgo en pacientes con índice de masa corporal (IMC) por encima del rango normal. La incidencia de carcinomas de células renales es del doble en pacientes con IMC mayor a 29kg/m<sup>2</sup>, y un 50% mayor en pacientes con IMC entre 25-30kg/m<sup>2</sup>. En este estudio, sin embargo, la prevalencia de sobrepeso - obesidad fue similar a la del resto de la población del país.<sup>10</sup>

Se ha descrito además, una mayor incidencia de CCR en pacientes con hipertensión arterial, factor de riesgo que se considera independiente del tabaco y la obesidad. En el estudio se demostró una mayor prevalencia en pacientes hipertensos, al compararla con la población costarricense.<sup>12</sup>

Clínicamente, los CCR se manifiestan, en la mayoría de los casos, con: hematuria (59%), dolor abdominal (41%) y masa palpable (45%), sin embargo, la combinación de estas tres manifestaciones consideradas como la triada clásica, se produce solo en el 9% de los casos.<sup>6</sup> A pesar de que se ha definido una triada clínica, en este estudio la mayor parte de pacientes se encontraba asintomática y el diagnóstico clínico se realizó de forma incidental.

La clasificación morfológica de los CCR se ha basado en estudios citogenéticos, genéticos e histológicos. El carcinoma de células claras, el papilar y el cromóforo son los CCR más frecuentes, correspondiendo a un 70 - 80%, un 14 - 17%, y un 4 - 8%, respectivamente. El carcinoma de los conductos colectores es el menos frecuente y representa un 1%.<sup>8</sup> En el estudio se demostró una clara predominancia de los CCR de células claras, tal y como lo presenta la bibliografía mundial, y una minoría del resto de subtipos histológicos, incluso menor que la reportada en otros estudios. De estos subtipos histológicos, el CCR de células claras es el que presenta la mayor mortalidad.<sup>9</sup>

Con respecto a otras variables y su asociación con las sobrevida de los pacientes, el estadio se considera un factor pronóstico importante, así como el grado nuclear y la invasión de la vena renal, y el tamaño tumoral, sobre todo si es mayor a 12 cm. Otras variables, como la edad del paciente y la invasión de la pelvis renal, no han mostrado una relación estrecha con la sobrevida del paciente.<sup>6</sup> No se determinó la sobrevida, debido a que el tiempo del estudio es breve y no permite una valoración de al menos 5 años. Sin embargo, el estudio permite conocer los factores de riesgo asociados a estas neoplasias, y por lo tanto, a pesar de que no existe un *screening* establecido para la detección del carcinoma de riñón, como sí sucede en tumores de otros órganos, es necesario valorar la necesidad de realizar estudios de imágenes abdominales en pacientes masculinos mayores a 50 años, sobre todo en presencia de otros factores de riesgo como la hipertensión, el sobrepeso, la obesidad y el tabaquismo.

**Conflicto de interés:** no existe, ya que es un estudio realizado como parte del trabajo cotidiano, que ayudará de forma prospectiva en la evaluación de los pacientes.

## Referencias

- Goyal R, Gersbach E, Yang X, Rohan S. Differential diagnosis of renal tumors with clear cytoplasm clinical relevance of renal tumor subclassification in the era of targeted therapies and personalized medicine. Arch Pathol Lab Med. 2013; 137:467-480; doi: 10.5858/ arpa.2012-0085-RA.
- Eble J, Sauter G, Epstein J, Sesterhenn I. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. France. 2004:12-35.
- Ibrahim A. Trends of adult primary malignant renal tumors over six years. Pak J Med Sci 2013; 29:1385-1388.
- Shen S, Truong L, Scarpelli M, Lopez-Beltran A. Role of immuno histochemistry in diagnosing renal neoplasms when is it really useful? Arch Pathol Lab Med. 2012; 136:410-417; doi: 10.5858/arpa.2011-0472-RA).
- Cotran R, Robbins K. Pathologic basis of diseases. 7 edition. Chicago, USA: 2005:1016-1018.
- Rosai, J. Patología quirúrgica. 10 edición. New York, USA. 2013: 1183-1195.
- Ross H, Martignoni G, Argani P. Renal cell carcinoma with clear cell and papillary features. Arch Pathol Lab Med. 2012;136:391-399. doi: 10.5858/ arpa.2011-0479-RA.
- Truong L, Shen S. Immunohistochemical diagnosis of renal neoplasms. Arch Pathol Lab Med. 2011; 135:92-109.
- Hammerich H, Ayala G, Wheeler T. Application of immunohistochemistry to the genitourinary system (prostate, urinary bladder, testis, and kidney). Arch Pathol Lab Med. 2008; 132:432-440.
- Ávila M. Encuesta Nacional de Nutrición Costa Rica, Ministerio de Salud, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud, Caja Costarricense de Seguro Social, Instituto Nacional de Estadística y Censos, Instituto Costarricense sobre Drogas, INCAP/OPS. 2008-2009. Recuperado el 24 de julio de 2014. Disponible en: [http://www.ministeriodesalud.go.cr/inicio/estadisticas/encuestas/resultado\\_ENN\\_2008\\_2009\\_8\\_octu\\_09.pdf](http://www.ministeriodesalud.go.cr/inicio/estadisticas/encuestas/resultado_ENN_2008_2009_8_octu_09.pdf). <http://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-informacion/material-publicado/descargas/investigaciones/encuestas-de-nutricion>
- Fonseca S. Consumo de drogas en Costa Rica. Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia. Área Desarrollo Institucional. Proceso de Investigación. Encuesta Nacional 2010: Tabaco. San José, CR. : Iafa, 2012. Recuperado el 24 de julio de 2014. Disponible en: <http://www.icd.go.cr/portalicd/images/docs/uid/investigaciones/EncuestaNac2010/Fascculo%201.%20Consumo%20de%20Tabaco.pdf>
- Wong R. Perfil actual de la hipertensión arterial en Costa Rica. Vigilancia Epidemiológica, Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud, Caja Costarricense de Seguro Social, 2013. Recuperado el 24 de julio de 2014. Disponible en: [http://www.paho.org/cor/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=266&Itemid=](http://www.paho.org/cor/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=266&Itemid=)