

CARCINOMAS DE RIÑÓN ESTUDIO CLINICOPATOLOGICO E INMUNOHISTOQUIMICO

Dres. Jorge Zoppi, Alberto Sundblad, Ricardo Paz

Con el propósito de caracterizar mejor los carcinomas renales observados en el HPC, se efectuó un estudio histopatológico e inmunohistoquímico (IHQ) en pacientes que presentaron esa patología entre 1973 y 1997 y se efectuaron correlaciones con la forma de presentación, el tratamiento y la evolución.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas y se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, localización, forma de presentación, tipo de tratamiento, otros tumores asociados y seguimiento. Desde el punto de vista patológico e IHQ se consignaron: tamaño del tumor, invasión capsular, de la pelvis renal o de las venas, tipo histológico, grado nuclear de Fuhrman¹, expresión de *p53*, *c-erbB-2*, *bcl-2*, MIB1 y CEA. Para el estudio histopatológico e IHQ se excluyeron 16 pacientes porque las condiciones del material eran inadecuadas por extensa necrosis o fijación deficiente. El tipo histológico fue acordado por los tres autores mediante la observación simultánea de todos los preparados con microscopio de múltiples cabezales. El seguimiento incluyó 81 pacientes que se agruparon en las siguientes categorías: vivos sin evidencia de enfermedad en la última consulta (VSE); vivos con evidencia de enfermedad en la última consulta (VCE); muertos por la enfermedad (MPE); muertos por otras causas (MPOC); perdidos y muertes perioperatorias que incluye aquellos que murieron durante la operación o en el post operatorio (30 días o menos). Para comparar las distintas variables, se agruparon los pacientes en VSE (37) con un seguimiento mayor de 12 meses, promedio 44 meses (DS \pm 27,4) y en MPE + VCE (23).

RESULTADOS

La edad promedio para todo el grupo fue de 65 años. Hubo 65 varones y 32 mujeres con una relación de 1,8/1. En los varones la localización más frecuente fue del lado izquierdo (41/65) y en las mujeres del lado derecho (21/32) $p < 0,01$. Las formas clínicas de presentación más frecuentes fueron hematuria macro o microscópica, dolor, presencia de una masa abdominal palpable y hallazgo radiológico en pacientes asintomáticos (tabla 1). Entre los hallazgos patológicos, el tamaño promedio fue de 7,2 cm (\pm 3 cm); la invasión capsular se observó en 34/83 (40%) la invasión venosa en 24/83 (30%) y la invasión de la pelvis

renal en 16/83 (20%). El tipo histológico fue de células claras/granulares en 70/83 (84%); papilar en 6 (7,5%); sarcomatoide en 5 (6%); cromóforo en 2 (2,5%). No se observó ningún caso de la rara variante de tubos colectores. El grado nuclear de Fuhrman fue 1 en 8/83 (10%); 2 en 43/83 (52%); 3 en 21/83 (25%); 4 en 11/83 (13%). El resultado de la IHQ fue positivo para *p53* en 13/83 (16%); para *bcl-2* en 34/83 (41%); para MIB-1 en 14/83 (17%). En ninguno de los casos se observó positividad para *c-erbB-2* ni para CEA (tabla 2). El seguimiento promedio en 81 pacientes fue de 36 meses con un rango entre 1 y 156. Se observó que estaban VSE 46 (57%); VCE 4 (5%); MPE 19 (23%); MPO 6 (7%). Perdidos y muertes perioperatorias tres de cada uno (tabla 3). Se observaron 13 tumores asociados en 11 pacientes (11,3%) (tabla 4). En la tala 5 se comparan las diferentes variables en las categorías VSE (37) y VCE más MPE (23).

Tabla 1. Formas de presentación más frecuentes (n=97)

Hematuria macro o microscópica	54
Dolor	12
Masa palpable	10
Hallazgo radiológico	9
Cólico renal	6
Hallazgo de autopsia	4
Hallazgo quirúrgico	2
Síndrome febril prolongado	1

Tabla 2. Inmunohistoquímica

Anticuerpo	positivos	%
<i>p53</i>	13/83	16
<i>bcl-2</i>	34/83	41
<i>MIB-1</i>	14/83	17
<i>c-erbB-2</i>	0/83	-
CE	0/83	-

Tabla 3. Seguimiento (n=81)

Condición	n	promedio de meses
VSE	46	36
VCE	4	35
MPE	19	26
MPOC	6	60
Perdidos	3	-
Muertes perioperatorias	3	-

VSE=vivos con enfermedad; VCE=vivos con enfermedad; MPE=muertos por enfermedad; MPOC=muertos por otras causas.

Tabla 4. Tumores asociados (sincrónicos o metacrónicos)

Carcinoma transicional de vejiga	2
Adenocarcinoma de próstata	2
Adenocarcinoma colon	1
Adenocarcinoma de estómago	1
Carcinoma ductal de mama	1
Papiloma nasal	1
Melanoma	1
Meningioma	1
Carcinoma renal células claras/granulares	1
Adenocarcinoma de recto + carcinoma transicional de vejiga	2*
Total	13

* = sincrónicos

DISCUSIÓN

Si bien este estudio resulta útil para fijar la experiencia institucional, tiene la debilidad de ser retrospectivo, de no tener en cuenta la modalidad terapéutica que no fue uniforme ya que algunos pacientes fueron embolizados y a otros se les agregó quimio o radioterapia post operatoria, o ambas y el número de casos de cada una de las variantes histológicas es pequeño. Si bien no se realizaron estudios citogenéticos, es de interés señalar que los carcinomas de células claras/granulares, los papilares y los cromóforos presentan alteraciones del cariotipo que los caracterizan. Los otros tipos histológicos tienen alteraciones citogenéticas menos constantes². La observación de que hubo mayor frecuencia de tumores localizados en el lado izquierdo en los hombres y del lado derecho en las mujeres, es atribuible al azar de una muestra pequeña a pesar de la significación estadística ($p < 0,01$), ya que no está descripta en series más numerosas. La menor sobrevida de los pacientes en los que había invasión capsular ($p < 0,01$) coincide con lo observado por otros³. La invasión venosa en los dos grupos comparados, no fue un factor adverso significativo lo cual coincide con otras publicaciones aunque esto último es más controvertido². El tamaño tumoral fue mayor en los MPE y la invasión de la pelvis renal como factor pronóstico desfavorable ($p < 0,02$) no parece tener valor pronóstico como variable independiente en otras series³. La asociación con otros tumores, que se observó en el 11,3% de los pacientes es menor que la observada en nuestra población en pacientes de más de 60 años con melanomas⁴. Con respecto a los tipos histológicos, si bien los grupos son pequeños y las diferencias no son significativas, los tres casos de carcinoma sarcomatoide con seguimiento, murieron por la enfermedad, en tanto que los papilares y el cromóforo están VSE en el último control. Los resultados de la inmu-

Tabla 5. Correlación entre variables

Variable	VSE (n=37)	MPE + VCE (n=23)	p
Sexo	M22/F15	M17/F6	NS
Edad	65 (\pm 9)	67 (\pm 8)	NS
Tamaño	6 cm (\pm 2,5)	9 cm (\pm 3)	NS
Invasión capsular	10/27	15/8	< 0,01
Invasión venosa	7/30	9/14	NS
Invasión de la pelvis	2/35	7/16	< 0,02
Células claras/granulares	33	20	NS
Cromóforo	1	0	NS
Papilar	3	0	NS
Sarcomatoide	0	3	NS
Grado nuclear 1	1	2	NS
Grado nuclear 2	23	12	NS
Grado nuclear 3	10	4	NS
Grado nuclear 4	3	5	NS
p53 (n=60)	8/29	0/23	< 0,04
c-erbB-2 (n=60)	0/37	0/23	NS
bcl-2 (n=38)	14/23	8/15	NS
MIB-1 (n=49)	6/31	5/18	NS
CEA (n=60)	0/37	0/23	NS

VSE=vivo sin evidencias de enfermedad. MPE=muestrados por enfermedad;

VCE=vivo con enfermedad.

nohistoquímica no tuvieron relación con el pronóstico salvo para p53 con la que se halló una débil relación ($p < 0,04$) de signo favorable, inversa a lo que correspondería a este marcador tumoral. Los resultados de otros trabajos con p53 son contradictorios ya que algunos encuentran relación con factores adversos como el tamaño tumoral y la sobrevida mientras que otros no encuentran ninguna relación⁵. La negatividad para CEA en todos los casos presentados, coincide con lo observado por otros⁶ y lo mismo ocurre con c-erbB-2, a tal punto que si una metástasis de carcinoma de células claras de origen desconocido resultara positiva para estos anticuerpos, sería poco probable que el tumor primario fuera renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;6:65-6
2. Murphy WM, Beckwith J, Farrow GM. Atlas of Tumor Pathology. Fascículo 11, pag 92, AFIP, Washington D.C. 1993
3. Rosai J en Ackerman's Surgical Pathology. 8a Edición, Mosby, pp 1153
4. Ortolani C, Paz RA. Melanomas cutáneos en pacientes ancianos. Factores pronósticos y sobrevida actuarial. *Medicina (Buenos Aires)* 1992;52:23-9
5. Delahunt B. Histopathologic prognostic indicators for renal cell carcinoma. *Sem Diagn Pathol* 1998;15:68-76
6. Nappi O, Mills S, Swanson P, Wick M. Clear cell tumors of unknown nature and origin: systematic approach to diagnosis. *Sem Diagn Pathol* 1997;14:164-74