

Puesta al día: estadificación del carcinoma de células renales

Lisandro Paganini ⁽¹⁾, Alberto Villaronga ⁽²⁾, Christian González ⁽¹⁾, Gabriel Bruno ⁽¹⁾, Javier Vallejos ⁽¹⁾, Claudia Álvarez ⁽¹⁾, Marina Ulla ⁽¹⁾, Adriana Dieguez ⁽¹⁾

Resumen

El cáncer de células renales o adenocarcinoma renal es el tumor renal maligno más frecuente en adultos, con una incidencia mayor entre la cuarta y sexta décadas de la vida. Los hombres se afectan el doble que las mujeres. En Argentina, por año se calcula una incidencia de 6,1 casos por 100.000 habitantes, con una mortalidad anual de 3,4 casos por 100.000 habitantes.

Para la estadificación se utiliza el sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC), actualizado en su séptima edición (2010). Allí se reflejan algunos cambios en el T, con subdivisión de la categoría T2 (T2a > 7 cm y < 10 cm y T2b > 10 cm). Asimismo, se considera T4 a la invasión por contigüidad de la glándula suprarrenal homolateral y T3a al compromiso de la vena renal. También se simplificó el N en N0 y N1.

Palabras clave. Cáncer. Riñón. TNM.

Abstract

Update on staging of renal cell carcinoma.

Renal cell cancer or renal adenocarcinoma is the most common malignant renal tumor in adults, with a higher incidence between the fourth and sixth decades of life. It is twice more frequent in men than in women. In Argentina, the estimated incidence is 6.1 cases per 100000 inhabitants per year with a mortality rate of 3.4 cases per 100000 inhabitants per year.

Staging is performed using the TNM system of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), which has been updated in its seventh edition, (2010) reflecting changes in T, with T2 subdivision (T2a > 7 cm and < 10 cm, and T2b > 10 cm), reclassification of ipsilateral adrenal involvement as T4 if there is contiguous invasion and reclassification of renal vein involvement as T3a. Nodal involvement was simplified to N0 and N1.

Keywords. Cancer. Kidney. TNM.

El cáncer de células renales o adenocarcinoma renal, antiguamente denominado hipernefoma por su similitud macroscópica con el tejido adrenal, es de origen epitelial y el más frecuente de los tumores renales malignos en los adultos. La localización renal (cálices y pelvis) de carcinomas de células transicionales, también de origen epitelial, tiene su propia estadificación TNM y no es objeto de esta revisión. Son muy raros los tumores no epiteliales como los sarcomas de origen mesenquimático y los linfomas de la serie hematológica.

Los tipos histológicos más frecuentes del carcinoma de células renales son: células claras (60-65%), papilar (10-13%) y cromóforo (6-10%). De cualquier subtipo pueden surgir tumores sarcomatoides con peor pronóstico clínico. Los menos frecuentes son: carcinoma de túbulo colector de Bellini, carcinoma multiquístico y carcinoma medular. También hay un grupo, denominado carcinoma de células renales sin clasificar, que representa el 6% y se conforma por neoplasias que no pueden incluirse en los grupos anteriores luego de un análisis morfológico, inmunohistoquímico y genético.

Los carcinomas de células renales tienen una mayor incidencia entre la cuarta y sexta décadas de la vida, con una relación hombre/mujer de 2:1. En la Argentina se calcula una incidencia anual de 6,1 casos

por 100.000 habitantes y una mortalidad por año de 3,4 casos por 100.000 habitantes ⁽¹⁾.

Estos tumores se originan a partir de las células tubulares proximales, invaden estructuras locales y se extienden frecuentemente a la vena renal. Las metástasis se producen por vía linfática y hematogena, siendo las localizaciones más frecuentes los pulmones, el hígado, los huesos y el cerebro. Ocasionalmente, pueden manifestarse mediante metástasis en localizaciones atípicas (piel y tiroides, por ejemplo).

La evolución natural del adenocarcinoma renal es más impredecible que la del resto de los tumores sólidos, ya que el tumor primario muestra patrones de crecimiento variables y puede permanecer localizado durante muchos años. Las metástasis pueden tener largos períodos de crecimiento indolente o encontrarse aparentemente detenidas, y es posible detectarlas 10 o más años después de la extirpación del tumor primario. El cáncer de células renales es uno de los pocos tumores de los que hay casos bien documentados de regresión espontánea, aunque esto ocurre muy raramente ⁽²⁾.

Su forma de presentación se ha modificado debido a la amplia utilización de los métodos de imágenes abdominales. La tríada clásica de dolor lumbar, masa palpable en fosa renal y hematuria corresponde a tumores avanzados y se observa en menos del 10% de

⁽¹⁾ Capítulo de Onco-Imágenes de la Sociedad Argentina de Radiología.

⁽²⁾ Jefe de Sección Cirugía Urológica, Instituto Alexander Fleming-Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. Lisandro Paganini -

lisandro.paganini@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: mayo 2012; aceptado: junio 2012

Received: may 2012; accepted: june 2012

©SAR

los pacientes. En la actualidad, entre el 40 y el 60% de los carcinomas renales se diagnostica en forma incidental y casi el 90% de ellos se hace en el estadio I. Varios estudios han demostrado que el diagnóstico incidental es un fuerte predictor de sobrevida⁽³⁾.

Otras formas de presentación del carcinoma de células renales son sus variados síndromes paraneoplásicos, que llevaron a denominarlo "el tumor de los clínicos" o "el gran simulador". Estos síndromes dependen del tamaño tumoral y también de la presencia y localización de las metástasis. La hipertensión arterial (asociada a la producción de renina) y la fiebre (liberación de citoquinas) son los más frecuentes. También puede ocurrir una alteración de la función hepática (síndrome de Stauffer: elevación de fosfatasa alcalina, aminotransferasas, leucocitopenia, fiebre y áreas de necrosis hepática sin metástasis en este órgano), eritrocitosis (secreción inadecuada de eritropoyetina) e hipercalcemia (secreción tumoral de proteína símil PTH)⁽²⁾.

La resección quirúrgica es el único tratamiento potencialmente curativo en tumores confinados al riñón y tejidos perirrenales, incluso ante la presencia de metástasis única resecable. No obstante, aun cuando los ganglios linfáticos regionales o los vasos sanguíneos estén comprometidos por el tumor, un número significativo de pacientes podrá lograr una supervivencia prolongada y una probable curación⁽⁴⁾.

Ante la presencia de metástasis múltiples, siempre se evalúa la posibilidad de realizar la nefrectomía citoreductora antes de iniciar el tratamiento sistémico, teniendo en cuenta las comorbilidades y los criterios de operabilidad⁽⁵⁾.

La radioterapia se utiliza en forma paliativa para metástasis óseas o en el sistema nervioso central, mientras que el tratamiento quimioterápico sistémico (antiangiogénicos o inmunoterapia) se reserva para estadios avanzados⁽²⁾.

El rol del radiólogo es fundamental tanto en la detección y caracterización del adenocarcinoma renal como en la estadificación de los tumores de mayor tamaño para determinar su resecabilidad. El tratamiento quirúrgico depende de un correcto diagnóstico. La estadificación inicial consta de una historia clínica, un análisis de laboratorio (función renal, hemograma, hepatograma, fosfatasa alcalina y calcemia) y una tomografía computada (TC) de tórax, abdomen y pelvis sin y con contraste endovenoso o preferentemente una resonancia magnética (RM) de abdomen y pelvis sin y con contraste, sobre todo para la caracterización de una lesión dudosa y en la evaluación de la extensión del trombo tumoral hacia la vena cava inferior y la detección de invasión de su pared (lo cual haría necesaria su resección quirúrgica). La RM de abdomen y pelvis debe ir acompañada de una evaluación del parénquima pulmonar mediante una TC de tórax sin contraste⁽⁶⁾. Tanto la TC multicorte como la RM permiten realizar estudios angiográficos con reconstrucciones multiplanares para la evaluación

prequirúrgica de la anatomía vascular, necesaria para la realización de nefrectomías parciales.

Si existe sospecha clínica de metástasis cerebrales, se debe realizar una RM de cerebro con gadolinio o, en su defecto, una TC con contraste endovenoso.

Si la fosfatasa alcalina y/o la calcemia se encuentran elevadas o si existe dolor óseo, se debe realizar un centellograma óseo.

La evaluación del riñón contralateral es esencial, ya que la detección de enfermedad bilateral puede hacer necesaria una nefrectomía parcial.

Para la estadificación del cáncer de células renales se utiliza el sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC), actualizado en su séptima edición (2010)⁽⁶⁾. La necesidad de actualizar el TNM se debe a los avances en el tratamiento quirúrgico del carcinoma renal. En 1963, Charles Robson describió la Nefrectomía Radical (NR)⁽⁷⁾ como la extirpación del riñón con celda renal, glándula adrenal homolateral y ganglios linfáticos. Seis años después presentó resultados de curación por encima del 60% con esta técnica, estableciéndola como estándar⁽⁸⁾. Sin embargo, en 1991 Andrew Novick publicó sus resultados con la Nefrectomía Parcial Abierta (NPA)⁽⁹⁾ en carcinomas renales menores de 4 cm, con resultados oncológicos similares a la NR en cuanto a sobrevida global, sobrevida cáncer específica y sobrevida libre de recaída. Esto motivó la modificación inicial del TNM: T1 (Tumor intrarrenal hasta 7 cm) se subdividió en T1a (hasta 4 cm) y T1b (> 4 cm y < 7 cm). En la misma época Ralph Clayman describió la Nefrectomía Radical Laparoscópica (NRL) con los mismos resultados oncológicos que la Nefrectomía Radical Abierta (NRA) y con los beneficios de la cirugía mínimamente invasiva⁽¹⁰⁾. Al final de la década del '90, se generalizó la Nefrectomía Parcial Laparoscópica (NPL) con varias series que demostraron resultados oncológicos similares a la NPA y a la NR. Su indicación luego se extendió a los tumores T1b en pacientes seleccionados.

Los cambios del TNM en su séptima edición (2010) con respecto a la sexta edición son:

1. Tumor primario:

- Las lesiones T2 se subdividen en T2a (> 7 cm, pero < 10 cm) y T2b (> 10 cm).
- El compromiso de la glándula suprarrenal homolateral se considera T4, si existe invasión por contigüidad; o M1, si el compromiso no es contiguo.
- El compromiso de la vena renal se reclasifica como T3a.

2. Ganglios linfáticos regionales:

- Se simplifica el compromiso ganglionar a N0 y N1.

Entre los factores pronósticos, el estadio patológico constituye el indicador más importante. Un tamaño tumoral mayor de 10 cm se asocia a un mal pronóstico, mientras que la afectación de las venas renal o cava inferior no se asocia a mal pronóstico, si es trata-

Tabla 1: Lineamientos quirúrgicos del cáncer de células renales adoptados por el Instituto Alexander Fleming.

TNM	Localización	Tratamiento	Alternativa
T1a	Periférico	NPL	NPA
T1a	Central	NPA	NRL
T1b	Periférico	NPL	NPA, NRL, NRA
T1b	Central	NPA	NPL, NRL, NRA
T2a	≤10cm	NRL	NRA
T2b	> 10cm	NRA	
T3a	Hasta vena renal	NRA con resección de vena renal	
T3b	Vena cava por debajo del diafragma	NRA con trombectomía vena cava (Equipo urológico)	
T3c	Vena cava por arriba del diafragma	NRA con trombectomía cava (Equipo urológico y cirujanos cardiovasculares)	
T4		NRA a demanda	
N1		Linfadenectomía	

NPL: nefrectomía parcial laparoscópica – NPA: nefrectomía parcial abierta – NRL: nefrectomía radical laparoscópica – NRA: nefrectomía radical abierta.

da adecuadamente; el 25-50% de los pacientes sobrevive 5 años.

Los patrones sarcomatoides y sin clasificar conllevan un mal pronóstico ⁽²⁾.

El grado nuclear (clasificación de Fuhrman, grados 1 a 4) tiene en cuenta tanto el tamaño nuclear como el nucleolar y se relaciona inversamente con la supervivencia en todos los estadios tumorales. Debe aplicarse únicamente a las variedades de células claras y papilar.

El tiempo transcurrido entre la nefrectomía y la aparición de metástasis afecta la supervivencia. Casi todos los pacientes con metástasis en el momento de la intervención quirúrgica o que presentan metástasis o recidiva local durante el año siguiente a la operación fallecen en los próximos 2 años, si no reciben tratamiento. Asimismo, los pacientes que presentan metástasis 2 o más años después de la nefrectomía tienen un índice de supervivencia a 5 años del 20%, a partir del momento en que se detectan las metástasis ⁽²⁾.

Existen sistemas de pronóstico integrados que combinan el TNM con otros factores pronósticos - como la gradación nuclear de Fuhrman, *performance status*, hemoglobina, recuento de plaquetas, glóbulos blancos y calcemia- a fin de valorar el riesgo y la probabilidad de supervivencia. Estos son, por ejemplo, los criterios del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (Motzer y cols.) ⁽¹¹⁾ o los de la Cleveland Clinic ⁽¹²⁾ para pacientes con carcinoma renal metastásico.

Teniendo en cuenta las indicaciones actuales para el tratamiento quirúrgico del carcinoma renal, con variaciones aceptadas según el centro asistencial y las preferencias de los urólogos, en el Instituto Alexander Fleming nos guiamos por los lineamientos establecidos en la Tabla 1.

A continuación se resumen los elementos claves que el radiólogo debe tener en cuenta en su informe para una adecuada estadificación del cáncer de células renales:

Tumor primario (T):

- a) Tamaño en sus diámetros mayores y lateralidad del tumor.
- b) Presencia de una lesión sincrónica ipsilateral o contralateral.
- c) Cualquier otra anomalía renal contralateral.
- d) Extensión local:
 - Presencia o ausencia de trombo en la vena renal o

Tabla 2: Tumor primario (T).

TX	No se puede evaluar un tumor primario.
T0	No hay prueba de tumor primario.
T1	El tumor es ≤ 7 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.
T1a	El tumor es ≤ 4 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.
T1b	El tumor es > 4 cm, pero no es > 7 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.
T2	El tumor es > 7 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.
T2a	El tumor es > 7 cm, pero ≤ 10 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.
T2b	Tumor es > 10 cm y se limita al riñón.
T3	El tumor invade las venas principales o el tejido perirrenal, pero no la glándula suprarrenal ipsilateral, y no va más allá de la fascia de Gerota.
T3a	El tumor invade macroscópicamente la vena renal o sus divisiones segmentarias (que tengan capa muscular) o el tumor invade el tejido adiposo del seno renal o perirrenal, pero no más allá de la fascia de Gerota.
T3b	El tumor invade de manera macroscópica la vena cava debajo del diafragma.
T3c	El tumor invade de manera macroscópica la vena cava por encima del diafragma o invade la pared de la vena cava.
T4	El tumor invade más allá de la fascia de Gerota (incluso la diseminación contigua hacia la glándula suprarrenal ipsilateral).

Tabla 3: Ganglios linfáticos regionales (N).

NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en el/los ganglio(s) linfático(s) regional(es).

Tabla 4: Metástasis a distancia (M).

M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Hay metástasis a distancia.

- Presencia de variantes anatómicas vasculares (vena renal izquierda circumaórtica o retroaórtica, arterias renales múltiples, etc.).
- Evidencia de extensión perinéfrica: limitada al tejido adiposo de la celda renal, compromiso de la fascia de Gerota.
- Invasión directa de los órganos adyacentes o músculos.

Ganglios linfáticos regionales (N):

- Ubicación y tamaño de los ganglios linfáticos regionales (hiliares, retroperitoneales). Las adenopatías mediastinales e hiliares pulmonares son consideradas metástasis.

Metástasis (M):

- El pulmón es el sitio más común de metástasis.
- Las metástasis óseas son típicamente líticas y expansivas.
- Las metástasis hepáticas se ven en la enfermedad avanzada.
- Glándulas suprarrenales (diferenciar entre invasión por contigüidad, metástasis o adenomas).
- Sistema nervioso central: las lesiones hipervasculares pueden sangrar.

Las Tablas 2, 3, 4 y 5 resumen la séptima edición del TNM del AJCC ⁽⁶⁾.

Tabla 5: Estadio anatómico / grupos de pronóstico.

Estadio	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1 o T2	N1	M0
	T3	N0 o N1	M0
IV	T4	Cualquier N	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud – Globocan 2008. Disponible en (Available at): <http://globocan.iarc.fr/>. Accedido (Accessed): marzo 27, 2012.
2. Casciato DA, Territo MC. Manual de oncología clínica. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
3. Lee CT, Katz J, Fearn PA, Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. Urol Oncol 2002; 7:135-40.
4. Sene AP, Hunt L, McMahon RF, Carroll RN. Renal carcinoma in patients undergoing nephrectomy: analysis of survival and prognostic factors. Br J Urol 1992; 70:125-34.
5. Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento de las Neoplasias Renales Parenquimatosas del Adulto. Academia Nacional de Medicina, Argentina, Marzo 2010. Disponible en (Available at): <http://acamedbai.org.ar>. Accedido (Accessed): abril 9, 2012.
6. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual. 7° Edición. Nueva York: Springer; 2010.
7. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 1963; 89:37-42.
8. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 1969; 101:297-301.
9. Novick AC, Gephardt G, Guz B, Steinmuller D, Tubbs RR. Long-term follow-up after partial removal of a solitary kidney. N Engl J Med 1991; 325:1058-62.
10. Clayman RV. Laparoscopic radical nephrectomy. J Urol 2002; 168:872.
11. Motzer RJ, Bacik J, Mazumdar M. Prognostic factors for survival of patients with stage IV renal cell carcinoma: Memorial Sloan-Kettering cancer center experience. Clin Cancer Res 2004; 10 (18 Pt 2):6302-3S.
12. Bukowski RM. Prognostic factors for survival in metastatic renal cell carcinoma: update 2008. Cancer 2009; 115 (10 Suppl):2273-81.

El autor y los colaboradores del trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses.