

CARCINOMA RENAL SARCOMATOIDE LOCALIZADO. ¿QUÉ FACTORES PUEDEN PREVER SU EVOLUCIÓN?

D. MUÑOZ VÉLEZ, J.M. BENEJAM GUAL, R. GARCÍA-MIRALLES GRAVALOS, I. MATANZA RODRÍGUEZ*

*Servicio de Urología. *Servicio de Anatomía Patológica. Fundación Hospital de Manacor. Manacor (Mallorca).*

PALABRAS CLAVE:

Carcinoma renal sarcomatoide. Factores pronósticos. Tratamiento.

KEY WORDS:

Sarcomatoid renal carcinoma. Prognostic factors. Treatment.

Actas Urol Esp. 26 (1): 60-65, 2002

RESUMEN

El carcinoma renal sarcomatoide constituye una variante poco frecuente del carcinoma renal. Típicamente su comportamiento es más agresivo que el de otras formas de carcinoma de células renales, siendo habitualmente diagnosticado en estadios avanzados. El principal factor pronóstico es el estadio en el momento del diagnóstico. Sin embargo, algunos casos inicialmente se presentan aparentemente en estadios bajos mostrando igualmente un mal pronóstico probablemente porque existan otros factores, además del estadio, que determinen su evolución. Presentamos un caso de carcinoma renal sarcomatoide órgano-confinado en el momento del diagnóstico que presentó una evolución fulminante. Revisamos las características de estos tumores y analizamos que otros factores, fundamentalmente histológicos, que además del estadio clínico pueden ayudar a predecir la evolución del tumor.

ABSTRACT

Sarcomatoid renal carcinoma constitutes an uncommon variant of renal carcinoma. Typically its behaviour is more aggressive than other forms of renal carcinoma and usually it is diagnosed at advanced stages. The main prognostic factor is the clinical stage at the time of the diagnosis. However, some cases initially are diagnosed at low stages having a poor prognosis, probably because there are other factors than the clinical stage which determinate its outcome. We report a case of sarcomatoid renal carcinoma confined inside the kidney capsule at the time of the diagnosis which had a rapidly bad progression. We review the characteristics of this tumour variant and analyse what factors, basically histological, could be helpful to predict its evolution.

El carcinoma renal sarcomatoide constituye una variante poco frecuente del carcinoma de células renales. A pesar de no constituir una entidad patológica propia presenta algunas particularidades que lo diferencian del carcinoma clásico de células renales. De todas ellas la más llamativa es

su comportamiento, mucho más agresivo que el del carcinoma renal clásico, siendo habitual que las formas sarcomatoides se diagnostiquen en estadios avanzados y que su pronóstico sea infausto. Sin embargo, algunos casos que son diagnosticados en estadios clínicos aparentemente bajos tienen

igualmente una evolución negativa quizá porque existan otros factores, además del estadio, que influyan de alguna manera en el pronóstico. Presentamos un caso de carcinoma renal sarcomatoide localizado en el momento del diagnóstico pero con criterios histológicos de agresividad que condicionaron su evolución fulminante. Analizamos las características de esta variante tumoral y revisamos la literatura, incidiendo en las opciones terapéuticas y en los factores pronósticos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 73 años de edad con antecedentes de colecistectomía, herniorrafia y fractura de húmero que ingresó por cuadro de hematuria macroscópica acompañado de dolor en fosa renal derecha. Exploración física con estado general conservado, obesidad moderada, PPL positiva en el lado derecho, abdomen levemente doloroso a la palpación de la fosa renal derecha, no se palparon masas o visceromegalias. La analítica mostró una discreta anemia (Hb 10,9; Hto 34,4%), perfil renal, transaminasas, fosfatasa alcalina, calcio e iones dentro de la normalidad. Rx de tórax y abdomen sin alteraciones. Urografía endovenosa con defecto de replección en los grupos calicilares medio e inferior y efecto masa en polo inferior del riñón derecho (Fig. 1). En el TAC se visualizó una masa ligeramente hipodensa que ocupaba el polo inferior del riñón derecho, captando con-

traste con mucha menos intensidad que el parénquima renal normal (Fig. 2). Radiológicamente se etiquetó como urotelioma. No se objetivaron adenopatías retroperitoneales o lesiones focales en otros órganos.

Con la sospecha de tumor de tracto urinario superior se realizó una nefroureterectomía derecha con desinserción endoscópica del uréter. Postoperatorio sin incidencias siendo dada de alta la paciente al 10º día de la intervención.

FIGURA 2

Macroscópicamente se trataba de una tumoración de 7 cm localizada dentro de la cápsula renal que se distribuía siguiendo el árbol pielocalicial inferior y medio compuesta mayoritariamente por células fusiformes que en las zonas de mayor pleomorfismo mostraban núcleos irregulares, multilobulados con hiperchromatismo y nucleolo prominente (Grado nuclear IV de Fuhrman). Una pequeña parte del tumor presentaba células no fusiformes pobremente diferenciadas con citoplasma eosinófilo de aspecto epitelioide. La inmunohistoquímica fue positiva para citoqueratina mixta y vimetina en ambos componentes celulares, fusocelular y epitelioide. La actina de músculo liso, desmina, S-100 y Factor VIII fueron negativos. Diagnóstico histológico: carcinoma renal sarcomatoide (Fig. 3). Se observaba necrosis extensa e invasión microscópica de vasos venosos (Fig. 4). Márgenes quirúrgicos libres de tumor. No se identificaron ganglios linfáticos.

Primer control al mes de la intervención sin cambios significativos. Tres semanas después la paciente ingresó por cuadro febril que remitió

FIGURA 1

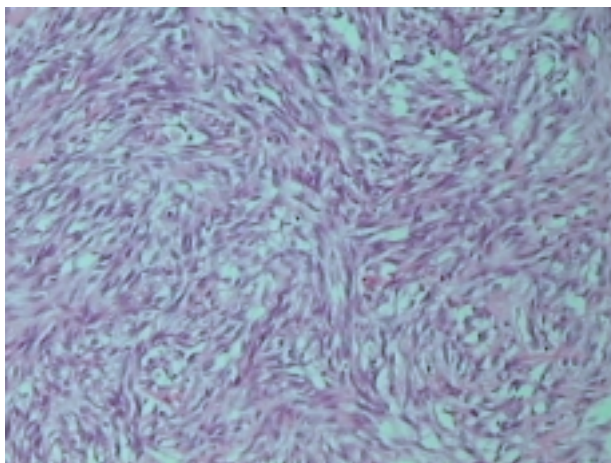


FIGURA 3

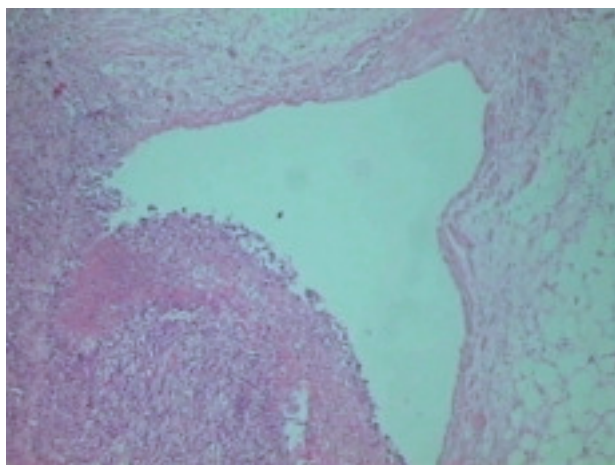


FIGURA 4

espontáneamente en 48 horas. Resultó llamativa la presencia de un dolor lumbar de características mecánicas no presente en exploraciones previas por lo que se realizó un estudio de extensión que detectó una elevación de la fosfatasa alcalina (796 UI/l) y de la GGT (370 UI/l). El TAC mostró pequeñas lesiones hepáticas hipodensas sugestivas de metástasis en el contexto clínico de la paciente. Un TAC de control a los 7 días confirmó claramente la naturaleza metastásica y la progresión de las lesiones hepáticas así como la presencia de metástasis pulmonares y adenopatías retroperitoneales que no se detectaron en el TAC previo. La paciente sufrió un rápido deterioro hasta su óbito a los tres meses de la intervención. La edad de la paciente, su estado general y la presencia de metástasis multiorgánicas hicieron desestimar el tratamiento con inmunoterapia.

DISCUSIÓN

El carcinoma renal sarcomatoide constituye una variante poco frecuente del carcinoma renal. Descrito por primera vez por Farrow¹ en 1968, en nuestro país la primera referencia la encontramos en el artículo publicado por Figueredo² en 1978.

El carcinoma renal sarcomatoide comparte algunas características con el carcinoma clásico de células renales (CCR). Sin embargo, su comportamiento más agresivo y su peor pronóstico, con una supervivencia media de poco más de 6 meses³⁻⁶, lo diferencian claramente del carcinoma renal clásico.

El carcinoma renal sarcomatoide es el resultado final de un proceso de dediferenciación que puede tener lugar en cualquiera de las diferentes variantes del carcinoma de células renales^{4,7,8}.

Histológicamente se caracteriza por la presencia de grupos de células fusiformes que manifiestan características microscópicas e inmunohistoquímicas tanto de células epiteliales como estromales⁷. También es frecuente la presencia de un mayor grado nuclear, así como de un índice mitótico más elevado que en otros subtipos de carcinoma renal^{9,10}.

Su prevalencia entre las series más numerosas de carcinoma renal que hemos revisado va desde el 1% al 10,6%^{3,4,11-13}. En España su prevalencia oscila entre el 3,5% y el 4% de los carcinomas renales^{9,10,14-16}.

Al igual que el CCR predomina entre los varones. La edad media de presentación ronda los 60 años similar a la del CCR, y no muestra preferencia por ninguno de los dos lados ni predilección por alguna localización dentro del riñón.

Son tumores que suelen ser sintomáticos en el momento del diagnóstico¹⁴. La hematuria, el dolor y la presencia de una masa en el flanco son los signos más frecuentes^{9,10,14,17}.

Radiológicamente no hay ningún signo que permita diferenciarlo del resto de los carcinomas renales¹⁸.

El tamaño medio tumoral ronda los 10 ± 2 cm^{5,6,10,16,17} siendo superior al del carcinoma renal clásico y al de otras de sus variantes⁹.

La mayoría de los casos en el momento del diagnóstico se presentan en un estadio avanzado con invasión de la cápsula renal o metástasis a distancia^{4-6,11,17}. Los principales asentamientos de las metástasis son el pulmón y el hueso³⁻⁵.

El tratamiento de estos tumores es la nefrectomía radical complementada a menudo con tratamientos adyuvantes.

Se han descrito todo tipo de tratamientos adyuvantes desde la radioterapia hasta diferentes formas de quimioterapia o inmunoterapia.

El papel de la radioterapia en estos tumores parece muy limitado. En la serie de Bertoni¹⁷ los dos pacientes que sobrevivieron recibieron radioterapia. Si bien ambos presentaban otros factores que pudieron condicionar un pronóstico más favorable como eran la presencia de menos de un 5% de componente sarcomatoide y haber sido diagnosticados en un estadio II de Robson. En otras series se administró radioterapia junto con la cirugía sin que se hiciera referencia al impacto que ésta pudo tener en la supervivencia.

Curiosamente el único superviviente de los 14 pacientes de la serie publicada por Culine¹², no recibió tratamiento adyuvante a pesar de presentar una metástasis pulmonar única a los 40 meses del diagnóstico que fue resecada con éxito. Culine¹², entre los pacientes de su serie que recibieron quimioterapia, observó una supervivencia significativamente mayor entre los que respondieron que entre los no respondedores. Cuatro pacientes de su serie recibieron interferón sin que se observará una respuesta completa. A pesar de ello, entre los pacientes que recibieron interferón la supervivencia media fue de 38 meses (12-70) superior a los 18 meses de media de los que recibieron quimioterapia¹².

Cangiano⁵ distribuyó 25 pacientes de su serie en varios grupos según recibieran IL-2 a dosis altas o bajas, sola o combinada, y observó que el riesgo relativo de fallecimiento entre los pacientes que recibieron IL-2 a altas dosis fue 10,4 veces menor que el de los pacientes que recibieron de IL-2 a dosis bajas. El único paciente de su serie que recibió α -interferón fue el que presentó una mayor supervivencia media⁵. Algo similar observó Sella⁴, en cuya serie, los cuatro pacientes que recibieron α -interferón mostraron una supervivencia media de 41 meses.

Las variables que se han manejado y que pueden tener un impacto en la supervivencia son numerosas: estadio tumoral, edad, sexo, porcentaje de componente sarcomatoide, porcentaje de necrosis, número y localización de las metástasis,

tipo de tratamiento adyuvante, expresión de p53, ploidía nuclear, invasión microvascular, etc.

En la única en la que coinciden la mayoría de los autores es en el estadio tumoral. Todos los casos que en las diferentes series estaban vivos en el momento de su publicación fueron diagnosticados en un estadio bajo^{6,10,11,15,17}.

Partiendo de esa premisa, cuando nos hallamos ante un carcinoma renal sarcomatoide localizado nos planteamos si existen otras variables que nos permitan adelantar la evolución de la enfermedad. Ahí, nos encontramos con diferentes variables pronósticas que son objeto de mayor o menor controversia. En la serie más amplia que hemos encontrado, publicada recientemente por De Peralta³ con 101 casos, la presencia de > 50% de componente sarcomatoide y la invasión angiolinfática se asociaban a una menor supervivencia. Sin embargo, aplicando el modelo de regresión de Cox la única variable que de forma significativa condicionaba el pronóstico era el estadio TNM³.

Por el contrario Cangiano⁵ no encontró correlación entre el porcentaje de componente sarcomatoide (> o < 50%) y la supervivencia. Como tampoco halló asociación entre la supervivencia y la edad o el sexo del paciente.

En el trabajo de Ro⁶, la presencia una mayor cantidad de necrosis y de componente sarcomatoide comportaba un peor pronóstico, si bien esta última variable solo tenía utilidad en los tumores de bajo estadio (I y II).

En la serie de Bertoni¹⁷, el porcentaje de tumor sarcomatoide (< o > del 50%) no parecía influir en el pronóstico excepto si éste era inferior al 5%, tal como ocurría en los dos pacientes de su serie vivos.

Sevinç y Lang^{19,20} observaron por separado que la invasión microvascular se asociaba con un mayor riesgo de metástasis y un acortamiento del periodo de progresión de la enfermedad. La probabilidad de presentar invasión microvascular era mayor entre los tumores con un tamaño > 10 cm, pobremente diferenciados y en la variante sarcomatoide del CCR^{19,20}. A pesar de ello la invasión microvascular en los análisis multivariantes no constituía una variable pronóstica independiente en las formas localizadas del carcinoma renal^{19,20}.

Revisando la literatura observamos que tanto el tratamiento como el tipo de tratamiento influían en la supervivencia. A pesar de que algún autor⁴ halla afirmado que la cirugía no modifica el pronóstico de la enfermedad, lo cierto es que todos los pacientes que han sobrevivido fueron intervenidos.

También se observó, que el tratamiento adyuvante afectaba a la supervivencia. Se observaron mejores resultados, en cuanto a supervivencias medias, con la administración de α -interferón que frente a otras modalidades de inmunoterapia o quimioterapia^{4,5}. En cuanto a la quimioterapia tienen lógicamente mayor supervivencia los respondedores frente a los que no lo son, sin que se halla demostrado la primacía de un régimen quimioterápico sobre otro⁴. ¿Por cuál de las dos opciones, inmunoterapia o quimioterapia optaríamos?. A tenor de la supervivencia media el tratamiento que obtiene mejores resultados es la inmunoterapia con α -interferón o IL-2.

La evolución del caso que presentamos no resultó del todo sorprendente. A pesar de presentarse en un estadio inicial T2NxM0, o estadio I de Robson, por la negatividad del estudio de extensión, los márgenes quirúrgicos negativos, la ausencia de afectación de la cápsula renal y el tamaño tumoral, los criterios histológicos que presentaba como eran la predominancia masiva de componente sarcomatoide, la elevada atipia celular, la importante presencia de necrosis y la invasión microvascular preveían un comportamiento agresivo tal como se evidenció posteriormente.

En la revisión literaria efectuada hemos comprobado el debate y la controversia que suscitan todas esas variables histológicas cuya validez individual como factores pronósticos no siempre se ha podido probar estadísticamente. También es preciso tener en consideración que las series publicadas constan de pocos casos, lo que sin duda, condiciona la validación estadística de los resultados. Plantearse recurrir a terapias adyuvantes, con sus efectos secundarios, en un paciente sin evidencia de diseminación tumoral no deja de ser una decisión delicada. Probar la diseminación metastásica antes de que ésta se haga clínicamente manifiesta sigue siendo uno de los grandes retos a los que se enfrenta la medicina actual ante

un paciente oncológico. Es por ello, por lo que conocido el beneficio de las terapias adyuvantes, creemos que habría que incidir en el peso pronóstico que pueden tener, además del estadio, otras variables, fundamentalmente histológicas, en los carcinomas sarcomatoides localizados. De esta forma, si bien no siempre se modificará el pronóstico final de la enfermedad, sí sería posible anticiparse al curso de la misma y ofrecer al paciente una terapia adyuvante en un intento de prolongar la supervivencia.

REFERENCIAS

1. FAROW GM, HARRISON EG, UTZ DC, REMINE WH: Sarcomas and sarcomatoid and mixed malignant tumors of the kidney in adults, part III. *Cancer* 1968; **22**: 556-563.
2. FIGUEREIDO GODOY L, NOGUEIRA MARCH JL, SABELL SALGUES F, MATA VARELA J, ELOSEGUI MARTINES F, CAMPO BLANCO MC: Carcinoma renal sarcomatoide. *Arch Esp Urol* 1978; **31** (4): 397-406.
3. DePERALTA-VENTURINA M, MOCH H, AMIN M et al.: Sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma: a study of 101 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; **25** (3): 275-284.
4. SELLA A, LOGOTHETIS CJ, RO JY, SWANSON DA, SAMUELS ML: Sarcomatoid renal cell carcinoma. A treatable entity. *Cancer* 1987; **60**: 1.313-1.318.
5. CANGIANO T, LIAO J, NAITOH J, DOREY F, FIGLIN R, BELLDEGRUN A: Sarcomatoid renal cell carcinoma: biologic behavior, prognosis and response to combined surgical resection and immunotherapy. *J Clin Oncol* 1999; **17** (2): 523-528.
6. RO JY, AYALA AG, SELLA A, SAMUELS ML, SWANSON DA: Sarcomatoid renal cell carcinoma: clinico-pathologic. A study of 42 cases. *Cancer* 1987; **59** (3): 516-526.
7. DeLAHUNT B: Sarcomatoid renal carcinoma: the final common dedifferentiation pathway of renal epithelial malignancies. *Pathology* 1999; **31** (3): 185-190.
8. COHEN RJ, McNEAL JE, SUSMAN M et al.: Sarcomatoid renal cell carcinoma of papillary origin. A case report and cytogenetic evaluation. *Arch Pathol Lab Med* 2000; **124**: 1.830-1.832.
9. VILLANUEVA PEÑA A, GUTIERREZ BAÑOS JL, MARTIN GARCIA B et al.: Formas atípicas del carcinoma renal. *Actas Urol Esp* 1996; **20** (1): 37-42.
10. GUTIÉRREZ BAÑOS JL, MARTÍN GARCIA B, HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ et al.: Carcinoma renal sarcomatoide. A propósito de 9 casos. *Arch Esp Urol* 1993; **46** (3): 199-202.
11. TOMERA KM, FARROW GM, LIEBER M: Sarcomatoid renal carcinoma. *J Urol* 1983; **130** (4): 657-659.
12. CULINE S, BEKRADDAM, TERRIER-LACOMBE MJ, DROZ JP: Treatment of sarcomatoid renal cell carcinoma: is there a role for chemotherapy?. *Eur Urol* 1995; **27** (2): 138-141.

13. DeLONG W, GRIGNON DJ, EBERWEIN P, SHUM DT, WYATT JK: Sarcomatoid renal cell carcinoma. An immunohistochemical study of 18 Cases. *Arch Pathol Lab Med* 1993; **117 (6)**: 636-640.
14. GÓMEZ VEGAS A, BLÁZQUEZ IZQUIERDO J, BLANCO GONZÁLEZ J, CORRAL ROSILLO J, SILMI MOYANO A, RESEL ESTÉVEZ L: Carcinoma renal sarcomatoide. *Arch Esp Urol* 1998; **51 (2)**: 154-158.
15. MARTÍNEZ JABALOYAS JM, RUIZ CERDA JL, SANZ CHINESTA S et al.: Carcinoma renal sarcomatoide. *Actas Urol Esp* 1996; **20 (9)**: 800-805.
16. LECUMBERRI CASTAÑOS D, PADILLA NIEVA J, ALBISU TRISTÁN A, PERTUSA PEÑA C: Carcinoma renal sarcomatoide. *Arch Esp de Urol* 1998; **51 (8)**: 772-775.
17. BERTONI F, FERRI C, BENATI A, BACCHINI, CORRADO F: Sarcomatoid carcinoma of the kidney. *J Urol* 1987; **137 (1)**: 25-28.
18. SHIRKHODA A, LEWIS E: Renal sarcoma and sarcomatoid renal cell carcinoma: CT and angiographic features. *Radiology* 1987; **162 (2)**: 353-357.
19. SEVINÇ M, KIRKALI Z, YÖRÜKOGLU K, MÜNGAN U, SADE M: Prognostic significance of microvascular invasion in localized renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2000; **38**: 728-733.
20. LANG H, LINDNER V, SAUSSINE C, HAVEL D, FAURE F, JACQMIN D: Microscopic venous invasion: a prognostic factor in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2000; **38**: 600-605.

Dr. D. Muñoz Vélez
 Serv. de Urología. Fundación Hospital de Manacor
 Ctra. Manacor-Alcudia, s/n
 07500 Manacor (Mallorca)
 (Trabajo recibido el 4 julio de 2001)