

Clear Cell Likelihood Score: cómo la RM ayuda a decidir entre cirugía o vigilancia en lesiones renales

María Cabrera González, Cristina Candelaria Linares Bello, Alejandra Plasencia Marrero, Ylenia Hernández Velázquez, Carla Souweileh Arencibia, Sofía Rueda Aldecoa, Víctor Vázquez Sánchez, Paula Martín Martín.

Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

OBJETIVO DOCENTE

Revisar los principios del "Clear Cell Likelihood Score" (Escala de probabilidad de Carcinoma de Células Claras) y su aplicación práctica en la caracterización de masas renales sólidas mediante resonancia magnética (RM), destacando su estructura, criterios de interpretación y relevancia clínica en la toma de decisiones.

INTRODUCCIÓN

- El uso creciente de técnicas de imagen transversal ha condicionado un aumento significativo en la detección incidental de masas renales, especialmente de pequeño tamaño (≤ 4 cm). En este contexto, hasta un 20–25% de las masas renales sólidas resultan benignas, lo que plantea un importante reto diagnóstico y terapéutico, dado el riesgo de sobretratamiento quirúrgico en lesiones indolentes.
 - Tradicionalmente, la caracterización de estas lesiones se ha basado en hallazgos morfológicos y patrones de realce en TC y RM, con limitaciones en la diferenciación de subtipos histológicos. En particular, distinguir el carcinoma de células claras (ccRCC), el subtipo más frecuente y de comportamiento más agresivo, de otras neoplasias como el carcinoma papilar (pRCC), el carcinoma cromóforo o los oncocitomas sigue siendo un desafío diagnóstico relevante.
 - En este escenario, la resonancia magnética multiparamétrica ha emergido como una herramienta clave, permitiendo una evaluación más detallada de las características tisulares. Sobre esta base, se ha desarrollado el **Clear Cell Likelihood Score (ccLS)**, un sistema estructurado que estima la probabilidad de que una masa renal sólida corresponda a un ccRCC, con implicaciones directas en la toma de decisiones clínicas.
-

Fundamentos del Clear Cell Likelihood Score (ccLS)

El ccLS es un sistema de puntuación basado en RM multiparamétrica que clasifica las masas renales sólidas en una escala de 1 a 5 según la probabilidad de ccRCC:

- **ccLS 1–2:** baja probabilidad
- **ccLS 3:** indeterminado
- **ccLS 4–5:** alta probabilidad

Es importante destacar que el ccLS **no evalúa la probabilidad de malignidad global**, sino específicamente la probabilidad de histología tipo células claras.

- El sistema se aplica a lesiones con:
- $\geq 25\%$ de componente sólido
- ausencia de grasa macroscópica

Estos criterios de inclusión son fundamentales, ya que excluyen lesiones típicas como el angiomiolipoma clásico.

Criterios mayores del ccLS

El ccLS se basa en tres criterios principales evaluados sistemáticamente en RM:

1. Intensidad de señal en T2

- La señal en T2 refleja la composición tisular de la lesión:
- **Hiperintensidad o isointensidad:** típica de ccRCC
- **Hipointensidad:** más frecuente en pRCC
- Este parámetro constituye uno de los discriminadores más importantes entre subtipos.

2. Patrón de realce corticomedular

- El comportamiento dinámico tras la administración de contraste es clave:
- **Realce intenso precoz:** característico de ccRCC (tumores hipervasculares)
- **Realce bajo o progresivo:** típico de pRCC
- El ccRCC suele mostrar un realce heterogéneo y superior al de la corteza renal en fase corticomedular.

3. Presencia de grasa microscópica

- La detección de caída de señal en secuencias en fase/opuesta indica grasa intracelular:
- Frecuente en ccRCC
- Infrecuente en otros subtipos
- Este hallazgo tiene un alto valor predictivo cuando está presente.

Criterios complementarios

Cuando los criterios mayores no permiten una clasificación clara, se emplean criterios ancilares que refinan la puntuación:

- **Restricción de la difusión (DWI/ADC)**
- **Segmental enhancement inversion (SEI)**
- **Arterial-to-delayed enhancement ratio (ADER)**

Estos hallazgos se integran en el algoritmo para ajustar la probabilidad diagnóstica.

El SEI, en particular, se ha asociado a oncocitomas, mientras que la restricción marcada de la difusión puede sugerir mayor celularidad tumoral.

Rendimiento diagnóstico del ccLS

Diversos estudios han validado el ccLS como herramienta diagnóstica:

- Sensibilidad y especificidad en torno al **75–80% para ccLS ≥ 4**
- Valor predictivo negativo elevado para ccLS ≤ 2 (~88%)
- Probabilidad de ccRCC hasta **93% en ccLS 5**

Además, el ccLS ha demostrado una **correlación con el comportamiento biológico tumoral**, ya que lesiones con puntuaciones altas presentan mayor tasa de crecimiento en seguimiento.

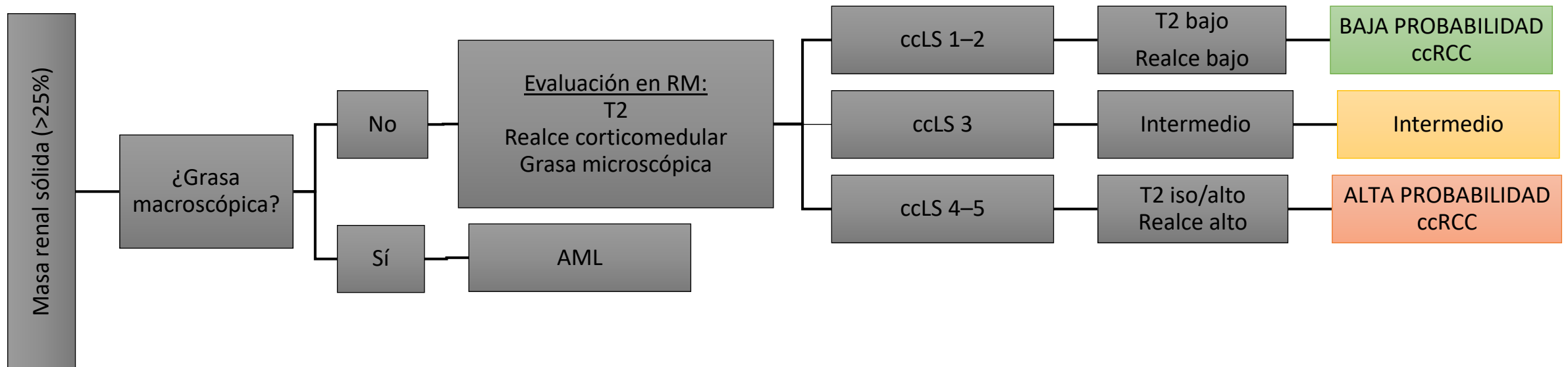
Estos datos refuerzan su papel no solo diagnóstico, sino también pronóstico.

Aplicación clínica y toma de decisiones

El principal valor del ccLS radica en su integración en el manejo clínico de las masas renales pequeñas:

<u>ccLS 1–2</u>	<u>ccLS 3</u>	<u>ccLS 4–5</u>
Baja probabilidad de ccRCC	Categoría indeterminada Incluye oncocitomas, cromófbos y ccRCC atípicos	Alta probabilidad de ccRCC
Frecuentemente corresponden a pRCC o lesiones benignas	Esta categoría representa la principal limitación del sistema y constituye la denominada “zona gris”.	La estratificación mediante ccLS permite una aproximación más personalizada, reduciendo procedimientos innecesarios en lesiones de bajo riesgo.
Seguimiento activo	Biopsia o decisión individualizada	Tratamiento activo (cirugía o ablación)

Algoritmo simplificado del Clear Cell Likelihood Score (ccLS)



Limitaciones del ccLS

A pesar de sus ventajas, el ccLS presenta limitaciones relevantes:

- **Superposición de hallazgos**
Algunas lesiones (oncocitoma, cromóforo) pueden mostrar características similares a ccRCC.
 - **Categoría indeterminada (ccLS 3)**
Representa un porcentaje significativo de casos y limita la toma de decisiones.
 - **Dependencia técnica**
Requiere protocolos de RM multiparamétrica de alta calidad.
 - **Variabilidad interobservador**
Aunque moderada, puede influir en la reproducibilidad.
 - **No evalúa agresividad tumoral completa**
Identifica subtipo histológico, pero no grado tumoral ni potencial metastásico.
-

Perspectivas futuras

El ccLS se enmarca en el concepto de “**biopsia virtual**”, en el que la imagen pretende sustituir o reducir la necesidad de confirmación histológica.

En los últimos años, se han explorado estrategias complementarias:

- Integración con **radiomica**, mejorando la diferenciación especialmente en ccLS 3
- Modelos predictivos combinados
- Inteligencia artificial

Estas herramientas podrían mejorar la precisión diagnóstica y reducir la incertidumbre en la práctica clínica.

Caso 1:

ccLS 2: lesión de bajo probabilidad de malignidad

◆ Descripción

Lesión sólida en polo inferior renal derecho de 3,8 cm, hipointensa en T2 y T1, sin restricción de la difusión ni grasa microscópica, con escaso realce tras la administración de contraste.

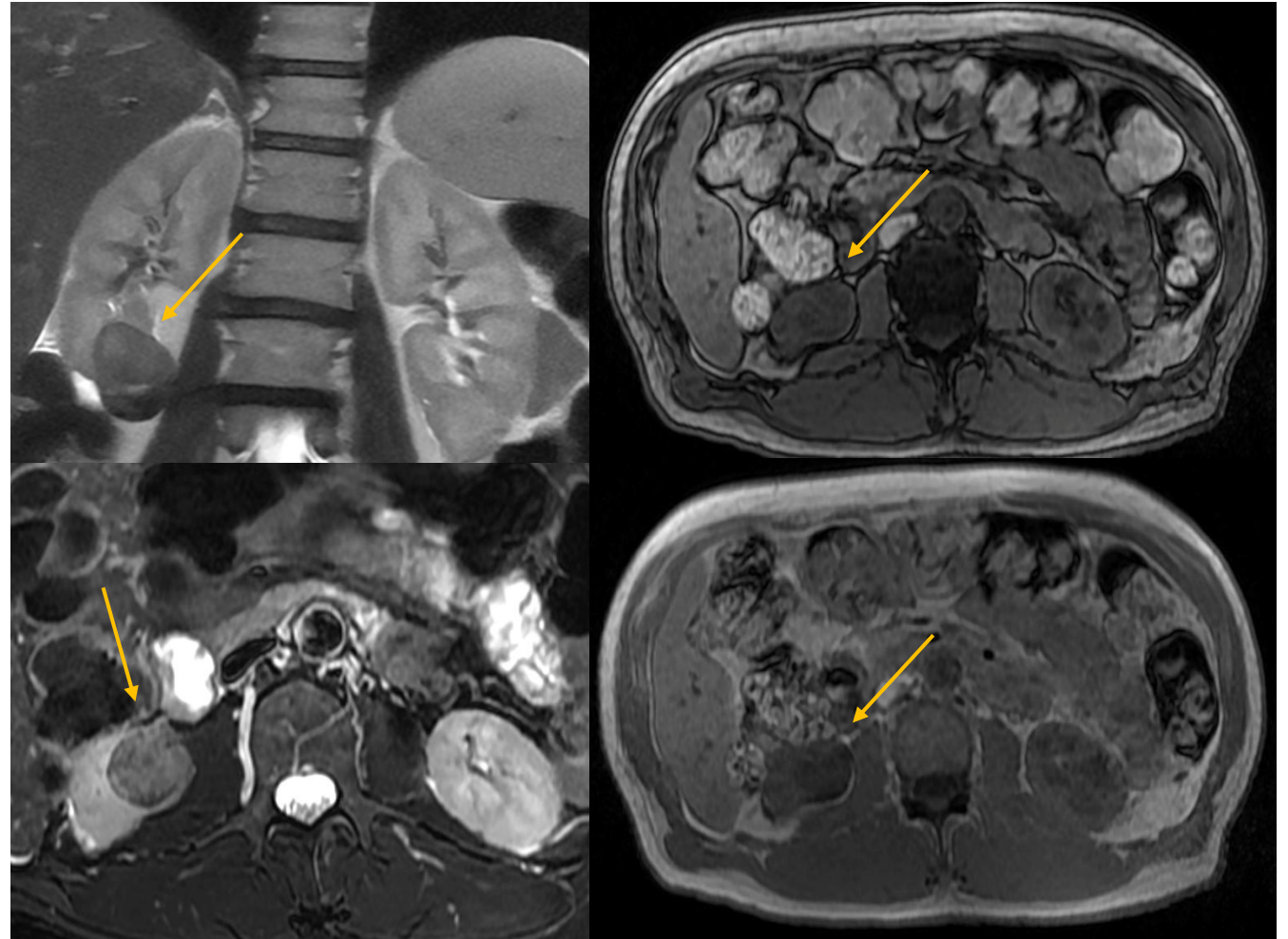
◆ Interpretación

Hallazgos compatibles con **ccLS 2 (baja probabilidad de carcinoma de células claras)**.

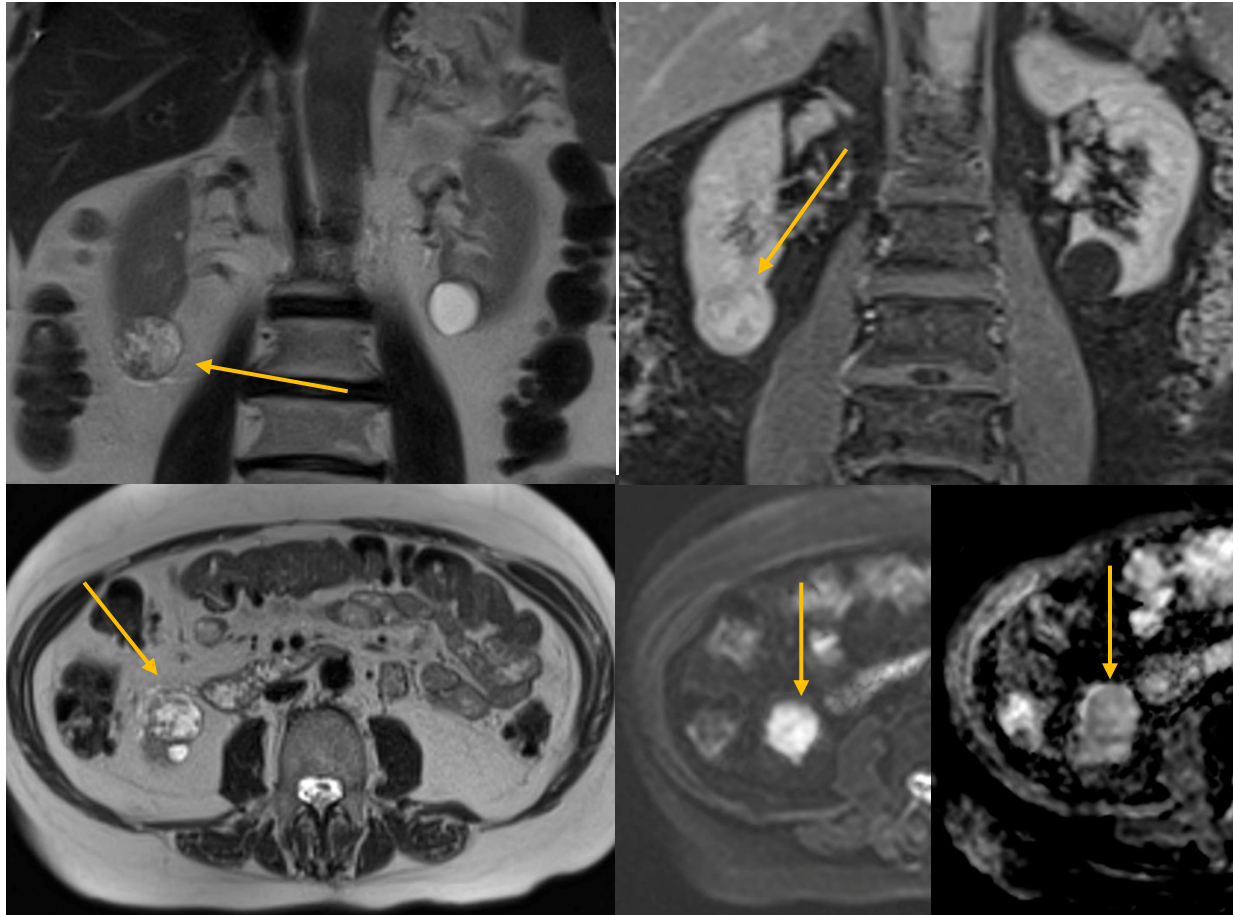
◆ Evolución

Lesión estable en controles evolutivos.

Las lesiones hipointensas en T2 con bajo realce se asocian con baja probabilidad de ccRCC, siendo frecuente su manejo conservador.



Caso 2:



ccLS 5: alta probabilidad de carcinoma de células claras

◆ Descripción

Lesión renal sólida de aproximadamente 2 cm, iso/hiperintensa en T2, sin grasa microscópica, con realce intenso en fase corticomedular y restricción de la difusión.

◆ Interpretación

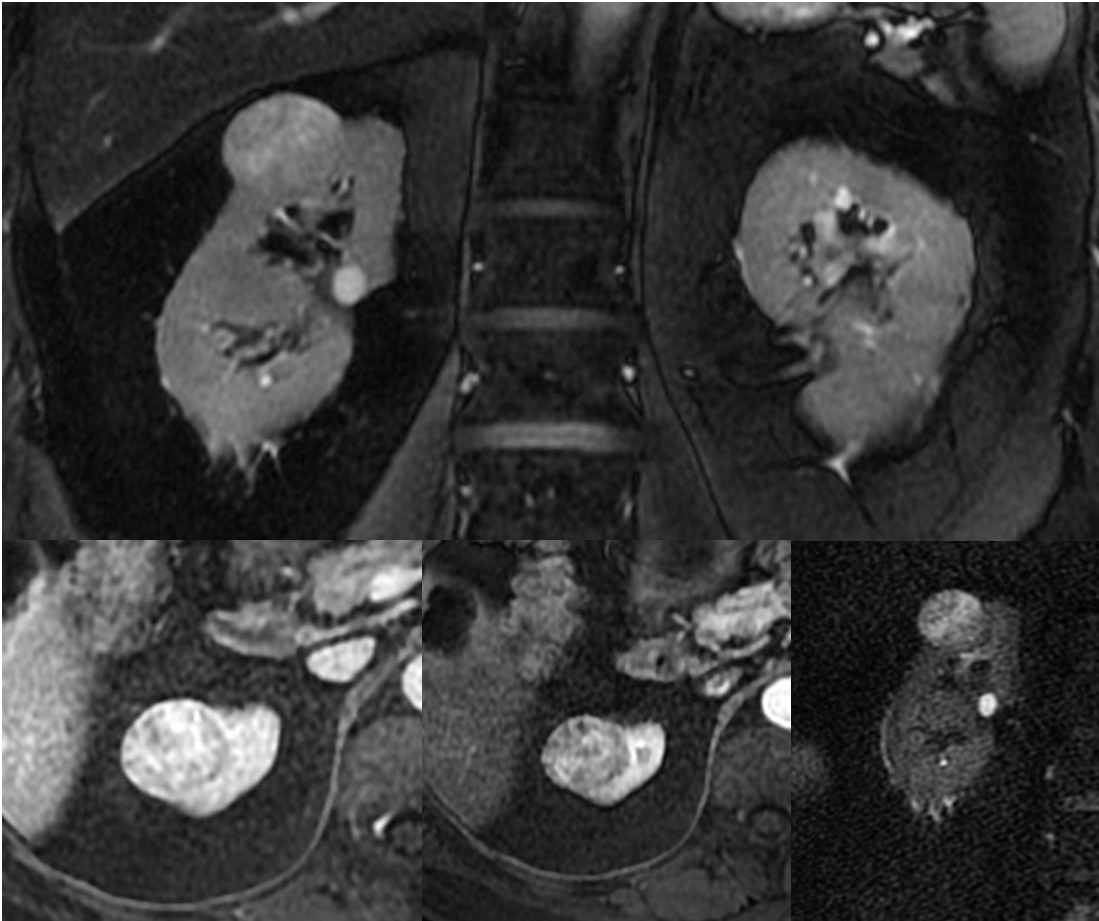
Hallazgos altamente sugestivos de **ccLS 5 (alta probabilidad de carcinoma de células claras)**.

◆ Diagnóstico final

Carcinoma de células claras confirmado histológicamente.

El realce intenso precoz asociado a restricción de la difusión es característico del carcinoma de células claras.

Caso 3:



ccLS 3: la “zona gris” (oncocitoma)

◆ Descripción

Lesión exofítica renal derecha de 18 mm, hiperintensa en T2, sin restricción de la difusión ni evidencia de grasa microscópica, con realce periférico tras la administración de contraste.

◆ Interpretación

Hallazgos indeterminados (ccLS 3).

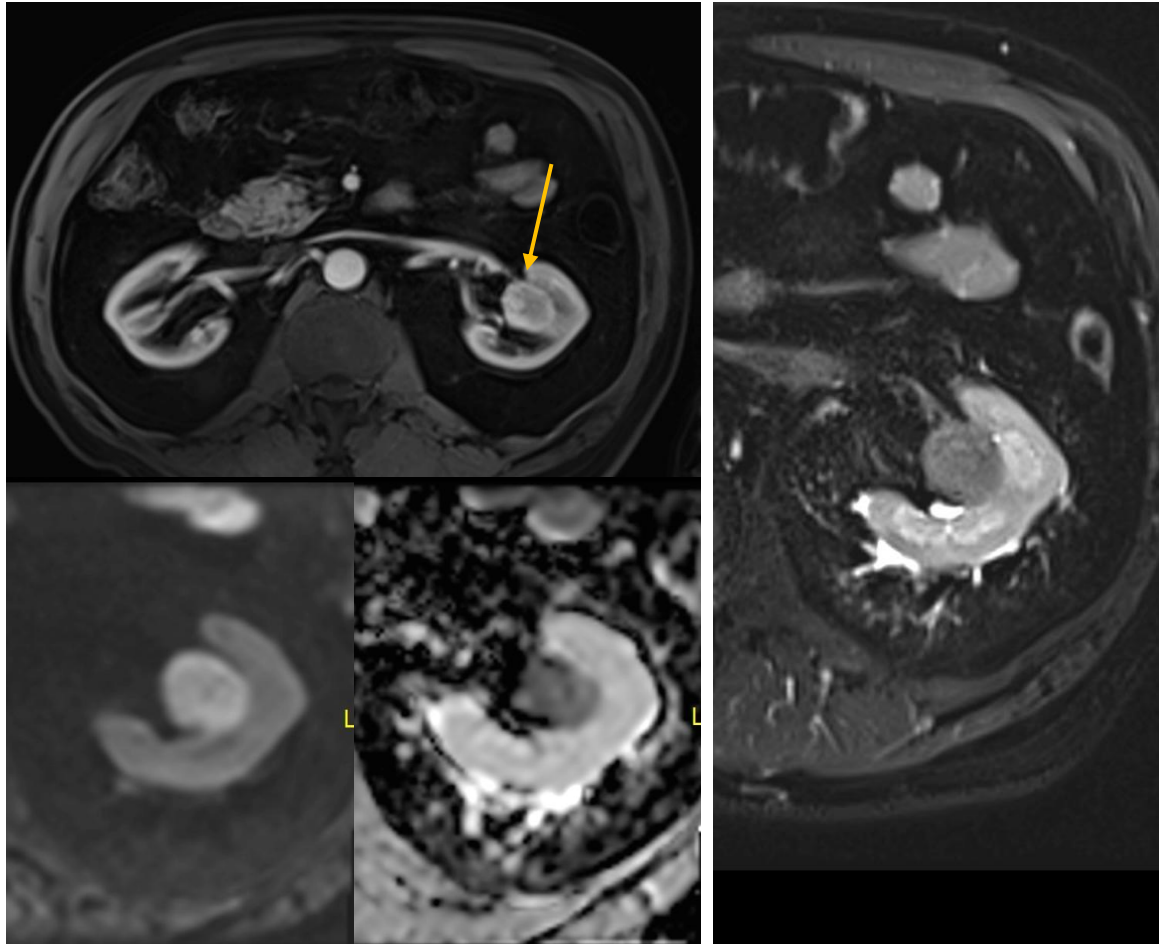
◆ Diagnóstico final

Oncocitoma renal confirmado histológicamente.

Las lesiones con ccLS 3 presentan solapamiento radiológico entre tumores benignos y malignos, siendo frecuente la necesidad de confirmación histológica

Toma nota: El oncocitoma es una causa frecuente de ccLS 3 debido a su comportamiento radiológico intermedio.

Caso 4:



No todo ccLS alto es carcinoma de células claras

◆ Descripción

Lesión renal sólida, sin evidencia de grasa macroscópica ni microscópica, con realce intenso tras contraste y características sugestivas de lesión hipervascular.

◆ Interpretación

Hallazgos compatibles con ccLS alto (4–5), sugestivos de carcinoma de células claras.

◆ Diagnóstico final

Angiomiolipoma epitelióide confirmado histológicamente.

El angiomiolipoma epitelióide puede carecer de grasa visible y mostrar comportamiento hipervascular, imitando tumores malignos.

ccLS alto ≠ siempre ccRCC

CONCLUSIONES

El ccLS es una herramienta útil y fácilmente aplicable en la práctica radiológica habitual. Facilita la estandarización de los informes, optimiza la estratificación del riesgo y contribuye a reducir procedimientos invasivos innecesarios en el manejo de las masas renales incidentales.

Bibliografía

1. Pedrosa I, Sun MR, Spencer M, et al. Clear cell likelihood score (ccLS): a user's guide for MRI characterization of renal masses. *Radiographics*. 2023.
 2. Hötter AM, Mazaheri Y, Wibmer A, et al. Use of the clear cell likelihood score for predicting clear cell renal cell carcinoma. *Radiology*. 2016;281(3):730–739.
 3. Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD, et al. Management of small renal masses: AUA guideline. *J Urol*. 2016;196(4):1020–1027.
 4. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. EAU Guidelines on renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2023.
 5. Cornelis F, Tricaud E, Lasserre AS, et al. MRI features for differentiating renal cell carcinoma subtypes. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203(2):W194–W200.
 6. Chandarana H, Rosenkrantz AB, Mussi TC, et al. MRI evaluation of small renal masses. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(2):W202–W211.
 7. Kang SK, Huang WC, Pandharipande PV, et al. Solid renal masses: what the numbers tell us. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(6):1196–1206.
-