FORMAS ACTUALES DE PRESENTACIÓN DEL TUMOR RENAL

JOSÉ COSTABEL, PATRICIO GARCÍA MARCHIÑENA, LUIS URÍA, SEBASTIÁN TIRAPEGUI,
ALBERTO JURADO, GUILLERMO GUEGLIO

Servicio de Urología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Resumen El objetivo del trabajo es describir las características epidemiológicas de la población con tumores renales en nuestra institución, la estrategia de diagnóstico y tratamiento y los hallazgos anatomopatológicos. Se realizó una recolección prospectiva de datos epidemiológicos, de diagnóstico y tratamiento, así como también de los resultados patológicos en un período de 4.5 años, desde enero de 2010 a junio de 2014. En ese lapso 819 casos (796 pacientes) fueron tratados por masa renal. La edad media: 60.7 años (DE 13.1), 553 (69.5%) fueron hombres. El 29% (230) presentó obesidad (IMC $\geq$ 30). El diagnóstico fue incidental en 653 casos (79.7%). Un 48.8% (388 pacientes) presentó uno o más factores de riesgo, siendo el tabaquismo el más frecuente (34%). En 238 pacientes (29.9%) se presentó más de una comorbilidad. El 18% presentó creatinina preoperatoria $\geq$ a 1.3 mg/dl. El 45% de las lesiones fueron $\leq$ a 4 cm (cT1a). El 10.8% (86) de los pacientes presentaron metástasis al diagnóstico. El 93.5% de las lesiones fueron resecaadas y el 6.5% fueron vigiladas activamente (no resecaadas). Se utilizó la nefrectomía radical en el 51.5% y cirugía renal conservadora en el 48.5% de los pacientes operados. El abordaje laparoscópico fue utilizado en el 56.2%. El tumor renal se caracteriza en la actualidad por un diagnóstico incidental en estadios patológicos iniciales. La cirugía renal conservadora es la primera opción en casi la mitad de los pacientes. La vigilancia activa ha sido utilizada en un porcentaje mayor a lo comunicado en la literatura.

Palabras clave: tumor renal, diagnóstico incidental, tratamiento

Abstract *Current patterns of presentation of renal tumors.* The aim of this paper is to describe the epidemiological characteristics, clinical management and pathologic patterns in a population with renal tumors in our institution. Prospective data collection was performed over a period of 4.5 years, from January 2010 to June 2014. A total of 819 cases (796 patients) were treated for renal mass during this period. The mean age was 60.7 years (SD 13.1). There were 553 (69.5%) males (male to female ratio: 2.2: 1). Twenty nine per cent (230 patients) were obese (BMI $\geq$ 30). The diagnosis was incidental in 653 cases (79.7%), 48.8% presented one or more risk factors, being smoking the most frequent (34%). In 238 patients (29.9%) there was more than one comorbidity; 18% had preoperative creatinine $\geq$ 1.3 mg/dl. Lesions were $\leq$ 4 cm (cT1a) in 45% of the patients, and 10.8% (86) had metastases at diagnosis. The lesions were resected in 93.5% and actively monitored in 6.5% (not resected). In surgery treated patients, radical nephrectomy was performed in 51.5% of cases, and nephron sparing surgery in 48.5% of them. The laparoscopic approach was used in 56.2%. The pattern of presentation of renal masses is characterized by incidental diagnosis in early disease stages. Nephron sparing surgery is the first choice in nearly half of patients. Active surveillance has been used in a greater percentage than previously reported.

Key words: renal neoplasm, incidental diagnosis, treatment

El uso masivo de métodos por imágenes, principalmente la ecografía, ha llevado a un cambio en la forma de presentación de las masas renales (MR)¹⁻³. Sin embargo, la mayor detección y tratamiento de estos tumores en estadios más tempranos no ha logrado impactar sobre la creciente mortalidad⁴. La mayoría de las publicaciones describen poblaciones de países sajones y no siempre es posible extrapolar los datos a nuestra población. Creemos

que el estudio de poblaciones propias permitirá extraer conclusiones más cercanas a nuestra realidad y analizar así el impacto real de nuestra intervención en la evolución de esta enfermedad.

Se describen a continuación las características epidemiológicas de la población con tumores renales en nuestra institución, su estrategia diagnóstica y las características anátomo-patológicas observadas.

Recibido: 16-XII-2014

Aceptado: 25-III-2015

Dirección postal: Dr. Patricio García Marchiñena, Hospital Italiano de Buenos Aires, Juan D. Perón 4190, 1199 Buenos Aires, Argentina
e-mail: patricio.garcia@hospitalitaliano.org.ar

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo en el cual fueron incluidos en forma prospectiva todos los pacientes mayores de 18 años

que se presentaron a la consulta con diagnóstico de MR, en el período comprendido entre enero de 2010 y junio de 2014. Aquellos pacientes con diagnóstico de tumor de vía excretora (citológico o anatomopatológico) fueron excluidos.

El protocolo de estudio incluyó datos demográficos, comorbilidades, factores de riesgo para carcinoma de células renales (CCR), análisis de laboratorio estandarizado preoperatorio y tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis con contraste endovenoso. Cuando la creatinina sérica fue mayor a 1.6 mg/ml se realizó resonancia nuclear magnética (RNM) con gadolinio de abdomen y pelvis, y TAC de tórax sin contraste. Luego se consignó el manejo terapéutico propuesto (cirugía radical, cirugía renal conservadora o vigilancia activa). En los casos en que se indicó cirugía fue consignada la vía de abordaje (abierto vs. laparoscópico). Se detallaron los datos anatomopatológicos según la sexta edición del sistema TNM del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). El grado nuclear se informó en base a la clasificación de Fuhrman en cuatro grados⁵.

Los datos fueron recolectados prospectivamente de forma electrónica en una base de datos estandarizada. El mismo paciente fue incluido dos veces si se realizaron tratamientos diferentes (ej.: cirugía luego de vigilancia activa o en caso de lesiones bilaterales dos actos quirúrgicos en distinto tiempo). El número de tratamientos recibidos en cada acto se consigna como caso.

Las variables continuas son expresadas como su media y desvío estándar (DE) o como su mediana y rango según el caso. Las variables dicotómicas y categóricas se informan como su valor absoluto y porcentaje.

Resultados

En el período comprendido entre enero de 2010 hasta junio de 2014, 819 casos (796 pacientes) fueron tratados por masa renal.

La media de edad fue de 60.7 años (DE 13.1). La distribución por género fue 553 varones (69.5%) y 243 mujeres (30.5%) con una relación hombre: mujer de 2.2:1. La mediana de índice de masa corporal (IMC) fue 27.2%. El 47.3% presentó uno o más factores de riesgo, siendo el tabaquismo (33%) seguido de obesidad (30.6% presentó $IMC \geq 30$) los más frecuentes. El 65.8% presentó al menos una comorbilidad, siendo la hipertensión arterial (HTA) la más frecuente (55%). El 27.8% presentó más de una comorbilidad. El 15.3% presentó creatinina preoperatoria alterada (> 1.3 mg/dl). Las variables demográficas y clínicas se resumen en la Tabla 1.

El diagnóstico fue incidental en 653 casos (79.7%). En los casos sintomáticos el principal síntoma fue la macrohematuria (56.6%). La mediana de diámetro de las lesiones (por imagen preoperatoria) fue de 42 mm (rango 20-200). El 45.2% de los casos se presentó con lesiones ≤ 4 cm (cT1a). Las mismas fueron multicéntricas en el 6.1% de los casos y bilaterales sincrónicas en el 3.5%. El 3.7% (n = 31) se presentó con trombo en vena cava asociado. El nivel I (< 2 cm por arriba de la vena renal), II (> 2 cm por arriba de la vena renal), III (a nivel o por arriba de las venas supra hepáticas pero por debajo del diafragma) y IV (por arriba del diafragma)

TABLA 1.– Características demográficas y clínicas de la población

Nº pacientes/Nº de casos	796/819
Media de edad en años (DE)	60.7 (13.1)
Género n° (%)	
<i>Varón</i>	553 (69.5)
Presencia de comorbilidades	
<i>Sí (%)</i>	524 (65.8)
Comorbilidades N° (%)	
<i>Hipertensión</i>	438 (55)
<i>Diabetes</i>	89 (11.1)
<i>Enfermedad coronaria</i>	97 (12.2)
<i>Dos o más</i>	222 (27.8)
Creatinina preoperatoria (mg/ml)	
Media (DE)	1.1 (0.8)
<i>> 1.3 (%)</i>	122 (15.3)
Presencia de factores de riesgo	
<i>Sí (%)</i>	377 (47.3)
Factores de riesgo n° (%)	
<i>Insuficiencia renal crónica</i>	57 (7.1)
<i>Diálisis</i>	8 (1)
<i>Tabaquismo</i>	263 (33)
<i>Obesidad (BMI ≥ 30)</i>	236 (30.6)
<i>CCR previo</i>	39 (4.8)
<i>Síndrome genético*</i>	5 (0.6)

*Cuatro pacientes presentaron Von Hippel Lindau y un paciente Birt-Hogg-Dube

se observó en 12, 13, 3 y 3 casos, respectivamente. El 10.3% de los casos ya presentaba metástasis al diagnóstico, siendo el pulmón la localización más frecuente (80%) (Tabla 2).

El 93.5% de los casos (n = 766) fueron tratados quirúrgicamente. Se efectuó una nefrectomía radical en el 51.5% (n = 395), utilizando la vía laparoscópica en el 58.2% (n = 230). La cirugía renal conservadora fue la estrategia de elección en el 48.5% (n = 371), utilizando la vía laparoscópica en 54.1% (n = 201), 10 de los cuales fueron con asistencia robótica. En total, el abordaje laparoscópico fue utilizado en el 56.2% (n = 431) de los operados. El 6.5% fueron vigilados activamente (n = 53).

De los 766 casos operados, 714 fueron tumores malignos (92%) y 697 correspondieron a carcinomas de células renales (90.9%). El subtipo histológico más frecuente fue células claras (81.1%). La histología benigna más frecuente fue el oncocitoma (58.5% de las lesiones benignas). El grado de Fuhrman en los CCR tuvo la siguiente distribución: Grado I: 4%, Grado II: 40.7%, Grado III: 35.7%, Grado 4: 16.7% y en el 2.2% no fue informado (n = 16). Estos hallazgos se resumen en la Tabla 3.

TABLA 2.– Características clínicas de la lesión

Diagnóstico n° (%)	
<i>Incidental</i>	653 (79.7)
<i>Síntomas</i>	166 (20.3)
Síntomas n° (%)	
<i>Microhematuria</i>	9 (5)
<i>Macrohematuria</i>	94 (56.6)
<i>Masa palpable</i>	14 (8.4)
<i>Dolor abdominal</i>	19 (11.4)
<i>Dolor lumbar</i>	40 (24)
<i>Pérdida de peso</i>	34 (20.4)
<i>Sdme. vena cava</i>	6 (3.6)
<i>Anemia</i>	18 (10.8)
<i>Síndrome paraneoplásico</i>	9 (5)
Multicéntricos (n° casos)	
<i>Sí (%)</i>	50 (6.1)
Tamaño en mm (mediana y rango)	42 (20-200)
Localización de metástasis	
<i>Pulmón</i>	68 (80)
<i>Hueso</i>	24 (28)
<i>Hígado</i>	17 (20)
<i>Mediastino</i>	6 (7)
<i>Cerebro</i>	2 (2.3)
<i>Otra</i>	13 (15)

Discusión

Históricamente los tumores renales se presentaban con síntomas como hematuria, dolor, masa palpable o pérdida de peso, sin embargo la mayor parte de los tumores renales que se diagnostican actualmente, son detectados en forma incidental durante un examen médico de rutina o durante la evaluación de una gran variedad de síntomas abdominales no asociados a la presencia de un tumor renal⁶. En la población estudiada, encontramos un 80% de diagnósticos incidentales, corroborando la tendencia al diagnóstico precoz de este tipo de tumores publicada en los últimos años^{7,8}.

Gran porcentaje de estos pacientes presentaron una o más comorbilidades, fundamentalmente HTA, lo cual coincide con los datos publicados por el *Global Renal Mass Study*⁹ y con la gran prevalencia de esta comorbilidad en la población mundial¹⁰. La creatinina basal preoperatoria se encontró alterada (15.3%) en un porcentaje mayor a lo publicado¹¹, y probablemente esto se explique por la presencia de múltiples comorbilidades en la población estudiada, principalmente HTA, que condicionaría una mayor disfunción renal.

Tanto el tabaquismo como la obesidad son factores de riesgo para el desarrollo de tumores renales. Es sabido que el riesgo relativo por cada 5 puntos de elevación en el IMC para cáncer renal es de 1.24 para hombres y 1.34

TABLA 3.– Características anatómo-patológicas de los pacientes operados

N° de casos operados	766
N° de tumores resecaados	860
Tamaño tumoral	
<i>Mediana en mm (rango)</i>	38 (3-190)
<i>≤ 40 mm (%)</i>	439 (51.1)
<i>> 40 mm (%)</i>	369 (42.9)
<i>No informado (%)</i>	52 (6)
Histología (%)	
<i>Maligno (%)</i>	778 (90.4)
<i>Benigno (%)</i>	82 (9.6)
Patología maligna n° (%)	
<i>CCR*</i>	762 (97.9)
<i>Sarcoma</i>	3 (0.4)
<i>Carcinoma urotelial</i>	8 (1.1)
<i>Metástasis**</i>	5 (0.6)
Subtipos CCR n° (%)	
<i>Células claras</i>	618 (81.1)
<i>Cromóforo</i>	90 (11.8)
<i>Papilar tipo I</i>	27 (3.5)
<i>Papilar tipo II</i>	20 (2.6)
<i>Variedad multiquística</i>	4 (0.5)
<i>Túbulos colectores (Bellinoma)</i>	3 (0.3)
Patología benigna n° (%)	
<i>Oncocitoma</i>	48 (58.5)
<i>Angiomiolipoma</i>	4 (4.8)
<i>Tumor fibroso solitario</i>	1 (1.2)
<i>Otros</i>	30 (36.5)

*CCR: Carcinoma de células renales. **Metástasis: 3 pulmón y 2 mama.

para mujeres, con asociación significativa¹². En la presente cohorte, 30.6% de los pacientes presentó IMC en rango de obesidad y 33% el antecedente de tabaquismo, mayores a la prevalencia informada para nuestro país (obesidad 18%, tabaquismo del 27%)¹³, lo cual parece coincidir con la literatura publicada en cuanto al peso de éstos como factores de riesgo de cáncer renal^{8,12}. También mencionamos un mayor porcentaje de IRC en esta serie, otro factor de riesgo para este tipo de tumores, ya mencionado por otros autores¹¹.

Respecto del estadio tumoral, se describe un 45.2% de lesiones $\leq$ a 4cm (cT1a) y 10.3% de metástasis al diagnóstico, confirmando el aumento en la incidencia de estadios más tempranos, como fuera ya publicado^{1,14}.

Casi la mitad de los pacientes (48.5%) fueron sometidos a una cirugía renal conservadora, la cual es considerada el tratamiento de elección para tumores renales órgano-confinados. Esto coincide con lo comunicado por el *Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)* en 2012¹⁵, donde se comunica una creciente utilización de esta técnica.

El aumento en la incidencia de cáncer de riñón manifestado en las últimas dos décadas se explica en gran medida por el aumento de masas renales pequeñas. Este aumento en la incidencia de masas renales pequeñas ha sido acompañado de un mayor número de cirugías. Sin embargo, esto no se ha traducido en una disminución en la mortalidad por cáncer de riñón, lo que sugiere que una proporción de pacientes con masas renales pequeñas no se beneficiaría con la extirpación quirúrgica⁴. En este contexto surge el concepto de "vigilancia activa" como una estrategia válida en pacientes con alto riesgo operatorio, con masas renales pequeñas, en la cual se observa el patrón de crecimiento del tumor, y permite seleccionar aquellos casos con más riesgo de progresión a metástasis y así tratarlos quirúrgicamente. El *Clinical Research Office of the Endourological Society*, informa el uso de la vigilancia activa en un 3.6%⁹. Esta estrategia fue utilizada en un porcentaje significativamente mayor en nuestros pacientes (6.2%).

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Cooperberg MR, Mallin K, Ritchey J, et al. Decreasing size at diagnosis of stage 1 renal cell carcinoma: analysis from the National Cancer Data Base, 1993 to 2004. *J Urol* 2008; 179: 2131-5.
- Hock LM, Lynch J, Balaji KC. Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last 2 decades in the United States: an analysis of surveillance, epidemiology and end results program data. *J Urol* 2002; 167: 57-60.
- Nguyen MM, Gill IS, Ellison LM. The evolving presentation of renal carcinoma in the United States: trends from the Surveillance, Epidemiology, and End Results program. *J Urol* 2006; 176: 2397-400.
- Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, et al. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1331-4.
- Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 655-63.
- García Marchiñena P, Billordo Peres N, Tobia Gonzalez I, et al. High-sensitivity C-reactive protein as a predictor of locally advanced renal cell carcinoma. *Arch Esp Urol* 2012; 65: 601-7.
- Nepple KG, Yang L, Grubb RL, et al. Population based analysis of the increasing incidence of kidney cancer in the United States: Evaluation of age specific trends from 1975. *J Urol* 2012; 187: 32-8.
- Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol* 2006; 176: 2353-.
- Laguna MP, Algaba F, Cadeddu J, et al. Current patterns of presentation and treatment of renal masses: a clinical research office of the Endourological Society prospective study. *J Endourol* 2014; 28: 861-70.
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-23.
- Christensson A, Savage C, Sjoberg DD, et al: Association of cancer with moderately impaired renal function at baseline in a large, representative, population-based cohort followed for up to 30 years. *Int J Cancer* 2013; 133: 1452-8.
- Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569-78.
- Ferrante D, Linetzky B, Konfino J. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: evolución de la epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles en Argentina. Estudio de corte transversal. *Rev Argent Salud* 2011; 2: 34-41.
- Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, et al. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer* 2008; 113: 78-83.
- Yang G, Villalta JD, Meng MV, et al. Evolving practice patterns for the management of small renal masses in the USA. *BJU Int* 2012; 110: 1156-61.

Sucede con la reputación intelectual de un hombre casi exactamente lo mismo que con su reputación moral.

Es sabido que, cuando la fama es buena, el hombre es inferior a su reputación, y que, cuando la reputación es mala el hombre es mejor que su fama.

Yo, al menos, tengo ese convencimiento, fundado en la experiencia de la vida. Ella, que ha sido mi gran libro, me ha enseñado: que no somos ni tan malos, ni tan perversos como se cree, ni tan angelicales, como algunos hipócritas lo sostienen, no por los otros, sino en beneficio de sí mismos.

Lucio V. Mansilla (1831-1913)

Bis (1889). En: El excursionista del planeta. Escritos de viaje. Selección y prólogo de Sandra Contreras. Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica, 2012, p 400