

## **TUMORES SÓLIDOS DEL RIÑÓN**

Autores	Dr. Reynaldo Infante Leyva. Especialista de I Grado en Medicina General Integral, Especialista de I Grado en Urología. Instructor.  Dra. Isis Pedro Silva. Especialista de II Grado en Urología. Instructor  Dr. Agustín Chong López  Dr. Joaquín González González
Aplicación	Hospitalización y ambulatorio.
Servicios que participan:	Urología, Anatomía patológica, Oncología.
Actualización:	30 Noviembre 2010,

### **INTRODUCCIÓN**

El Carcinoma de Células Renales (CCR) a nivel mundial representa aproximadamente del 2 al 3% de los tumores del adulto y responsable del 2% de las muertes por cáncer en general. Es el tercero más diagnosticado de los tumores del tracto urinario, después del cáncer de próstata y de vejiga y se considera el más letal de todos los tumores urológicos. Aparece con una incidencia de 4-6 casos /100.000 habitantes y representa entre el 85% al 90% de los tumores del parénquima renal. En el 2005 fueron diagnosticados 35 mil pacientes de cáncer renal en los Estados Unidos; del 30 al 40% de ellos debutaron por las metástasis y 12 mil fallecieron a consecuencia de la enfermedad. Llegándose a 57 760 nuevos casos en el año 2009 con un estimado de 12 980 muertes. En el momento del diagnóstico el 20-30 % de los pacientes suele presentar metástasis. La supervivencia global de los tumores renales oscila entre el 50-70% a los 5 años, siendo esta supervivencia dependiente del estadio, del tipo histológico y del grado nuclear. La presentación clínica del CCR es diversa, pudiendo permanecer silente y ser descubierto de forma casual, producir alteraciones por el propio proceso expansivo renal o debutar con las manifestaciones clínicas derivadas de la presencia de metástasis o síndromes paraneoplásicos. La indicación terapéutica de nefrectomía radical como tratamiento curativo data de más de un siglo; no obstante, en la actualidad existe gran tendencia a la cirugía conservadora (aconsejable, opcional u obligada) dado la diversidad de tumores tanto benignos como malignos que se benefician con esta técnica, demostrándose supervivencia y evolución postoperatoria igual que en pacientes tratados mediante nefrectomía total.

Desde hace unos 20 años se viene realizando en nuestra institución la atención a pacientes con tumores sólidos del riñón, diagnosticados mediante ultrasonido renal y tomografía computarizada (TC) y sometidos a disímiles tratamiento, desde observación, hasta tratamiento inmunológico y tratamiento quirúrgico en dependencia de su estadio. Teniendo en cuenta estos elementos y que el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras es un centro hospitalario de

atención terciaria y de referencia para la atención y tratamiento de enfermedades complejas, consideramos necesario protocolizar los diferentes pasos asistenciales, tanto de estudio como de tratamiento, dada la variabilidad de presentación y difícil manejo de esta enfermedad y el pronóstico que conlleva en estos enfermos.

### **Criterios de inclusión.**

Se incluirán todos los casos de tumores renales sólidos de parénquima independientemente de su histología; su estadio así como su etapa clínica y que hayan o no recibido algún tratamiento; que sean enviados de las consultas de otras especialidades de este centro, así como los remitidos de otras áreas de salud de la ciudad y de otras provincias;

## **PROCESO ASISTENCIAL**

### **Clasificación de los tumores parenquimatosos primarios del Riñón:**

**Benignos Epiteliales:** adenomas renales, oncocitomas; **Malignos epiteliales:** carcinoma de células renales (hiper nefroma o adenocarcinoma renal) + del 90 %. – **Epitelial de potencial maligno Intermedio:** CCR Multilocular Quístico. **Benignos no epiteliales mesenquimatosos** (Angiomiolipomas, Lipomas, Hemangiomas, Leiomiomas, Tumor de cel. Yuxttaglomerulares (Reninoma). **Malignos no epiteliales:** Sarcomas, Leiomiosarcomas, Fibrosarcomas, Liposarcomas, Hemangiopericitoma, sarcoma osteogénico, schwannomas. **Poliblasticos Benignos:** Teratoma, **Malignos:** Teratocarcinoma.

### **Estadificación del Carcinoma de Células Renales según (TNM) T (tumor); N (ganglios regionales); M (metástasis viscerales).**

**Clasificación de los factores pronósticos** en 4 grupos: Anatómicos, clínicos, histológicos y moleculares.

**Clasificación histológico** según grados de Furhman: I, II, III, IV (a mayor grado peor pronostico).

### **Etiología**

Los factores de riesgo se asocian con el cáncer de riñón son: Fumar, Insuficiencia renal crónica, diálisis, o hemodiálisis, enfermedad quística renal adquirida, dieta con alta ingesta de calorías, niveles elevados de colesterol, obesidad, uso de diuréticos, analgésicos, antecedente familiar de cáncer de riñón, enfermedad de Von Hippel-Lindau, esclerosis tuberosa y carcinógenos químicos (asbestos, cadmio, solventes).

## **Diagnóstico**

La estructura asistencial está basada en:

- Realizar las investigaciones siguientes:
  - ⊕ Ultrasonido abdominal (asociado o no a BAAF)
  - ⊕ Tomografía Computadorizada (TC)
  - ⊕ Rx de tórax

- ⊕ Estudios de laboratorio (hemoglobina, creatinina, transaminasas, fosfatasa alcalina, eritrosedimentación, LDH, calcio sérico).

## **Tratamiento**

La conducta terapéutica en pacientes con tumores sólidos del riñón varía según tipo histológico (benigno o maligno) y del estadiamiento, usando la clasificación internacional TNM.

### ***Tratamiento quirúrgico***

En caso de decidirse tratamiento quirúrgico en discusión colectiva, se tomaría como conducta:

- Cirugía radical o citorrreductora: cuando se realiza exeresis del riñón, la grasa perirrenal así como de los ganglios del pedículo vascular en el hilio renal, con o sin trombo en la vena renal o en la vena cava, con o en ausencia de metástasis a múltiples ganglios peri aórticos, mediastinales o cervicales, con o sin metástasis viscerales en pacientes birenno, que no presenten comorbilidad con posible afectación de función renal y con tumores mayores de 5 cm de diámetro o múltiples con afectación de la mayor parte del riñón, o en pacientes monorreno sin otra alternativa quirúrgica o de tratamiento.
- Cirugía conservadora: incluye la tumorectomía cuando se realiza la exeresis o enucleación solo del tumor, cuando el mismo tiene un tamaño menor o igual a 5 cm de diámetro en los polos renales o en la parte media del riñón alejado del pedículo vascular renal y la nefrectomía polar cuando se realiza la exeresis de una porción del riñón en este caso de un polo para poder quitar el tumor. Este tipo de cirugía es **obligada** en pacientes monorreno, cuando la enfermedad tumoral es bilateral como en las enfermedades genéticas( Von Hippel Lindou ), con insuficiencia renal crónica; **aconsejable** en pacientes con comorbilidad que conlleven a un deterioro progresivo de la función renal, con enfermedad litiasica bilateral o en el riñón contralateral no afectado por el tumor y queda como criterio **opcional** para aquellos pacientes que no tengan las condicionantes anteriores pero que el tamaño y la localización del tumor así lo permitan y que el paciente lo acepte.
- No se realizará tratamiento quirúrgico cuando el paciente tenga una enfermedad en estadio T4 N2M1, en estadio terminal, cuando tenga una gran carga tumoral renal con afectación de grandes vasos retroperitoneales (Aorta y Cava) con infiltración del músculo psoas e infiltración de órganos vecinos que el riesgo de muerte por complicaciones transoperatorias sea mayor que el beneficio, o que la cirugía no permita la exeresis del tumor primario, cuando tenga un gran deterioro del estado general, una expectativa de vida corta, así como cuando el paciente y sus familiares no acepten el tratamiento quirúrgico.

### ***Tratamiento inmunológico***

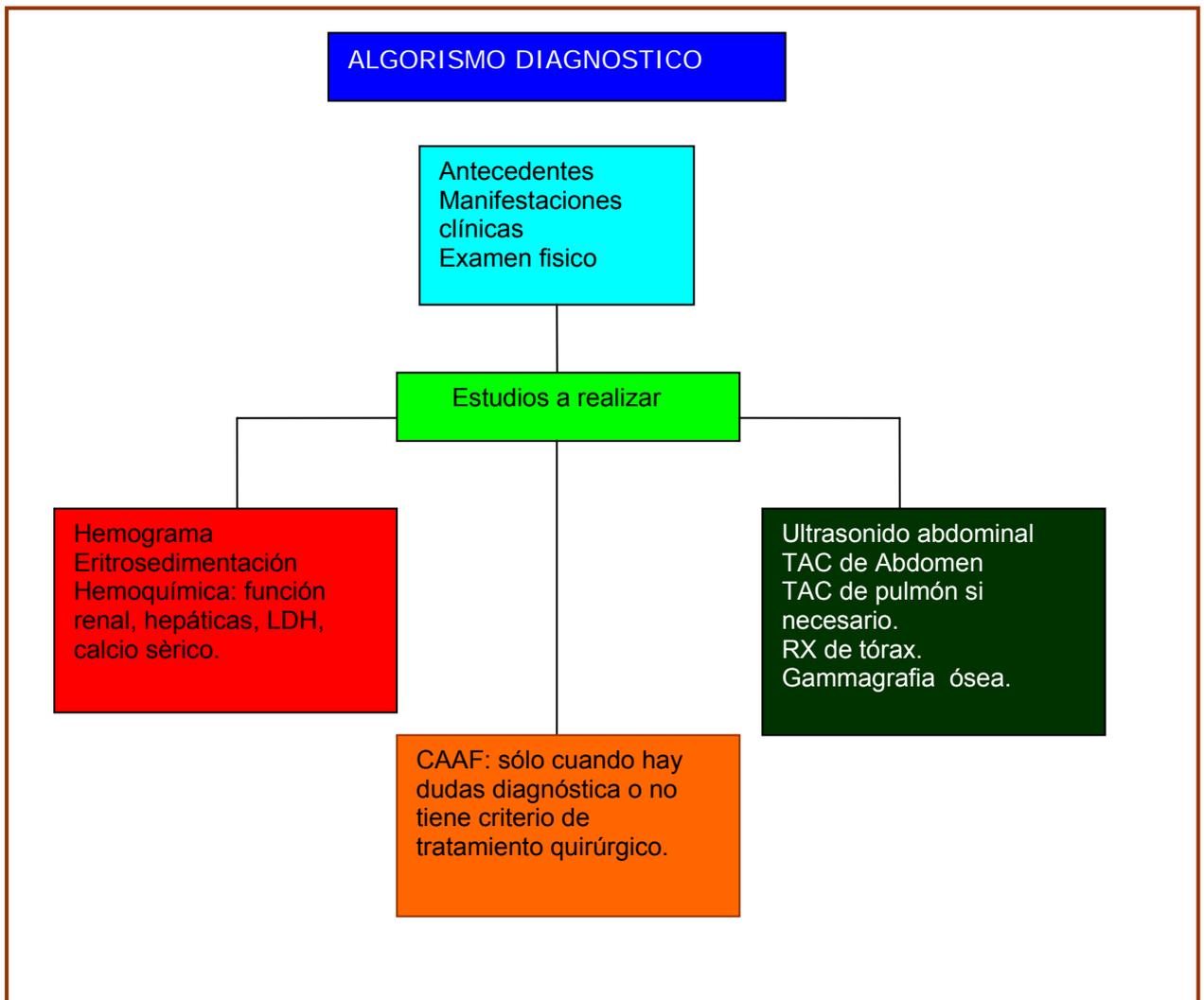
- **Interferón  $\alpha$ -2 recombinante:** post tratamiento quirúrgico, a dosis de 9 a 15 millones subcutánea semanal durante un año.

### ***Embolización***

- Embolización de la arteria renal de forma permanente en casos inoperables y que presentan sintomatología (hematuria, dolor e hipercalciuria).
- De forma transitoria, como tratamiento neoadyuvante pre operatorio, para disminuir el tamaño de la lesión y el sangramiento intra operatorio.

### Seguimiento

El control de los pacientes se realizará en consulta externa del hospital los 2 primeros años cada 3 meses, de 2 a 5 años cada 6 meses y hasta los 10 una vez al año; en pacientes con enfermedades genéticas (enfermedad de Von Hippel-Lindou) el seguimiento es de por vida dado la recurrencia frecuente del tumor. La evolución y seguimiento post operatorio estarán apoyados además del interrogatorio y el examen físico, de estudios en dependencia de la sintomatología, con el objetivo de medir recurrencia y metástasis, se analiza la clínica basándonos en la escala de Karnofsky y la indicación de la hemoquímica sanguínea que incluye hemoglobina, creatinina, transaminasas, fosfatasa alcalina, calcio sérico y LDH); estudios Imagenológicos como ultrasonografía abdominal, Rx tórax y TAC abdominal y/o pulmonar si necesario, para definir la evolución y el pronóstico de cada caso.



## RESULTADOS ASISTENCIALES

Desde el comienzo del programa en Enero 2006 hasta noviembre del 2010 se evaluaron un total de 173 pacientes, como se observa en la tabla n° 1, siendo atendido alrededor del 58 % de los mismos entre el 2007 y 2008 teniendo esto que ver con la disponibilidad de médicos en función del protocolo( dos urólogos especialistas).

**Tabla # 1 Distribución de pacientes atendidos por año.**

<b>Año</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
2006	25	14.5 %
2007	46	26.6 %
2008	54	31,2 %
2009	23	13.2 %
2010	25	14.5 %
<b>Total</b>	<b>173</b>	<b>100 %</b>

Hubo un predominio del sexo masculino 90 (52.0 %) sobre el femenino 83(47, 9%), el Carcinoma de Células Renales afecta más frecuentemente a los hombres que a las mujeres con una relación que oscila entre 1.6/1, lo que concuerda con los datos obtenidos en este estudio; con un promedio de edad en el diagnóstico de 55, 8. Aunque puede aparecer a cualquier edad, el CCR aparece entre los 50 y 70 años en alrededor del 80% de los casos. La forma de presentación sintomática fue la más frecuente con 99 pacientes (57.2%); los síntomas fueron el dolor 53(30.6%) y la hematuria 43(24.8%). No es sorprendente que a menudo los signos y síntomas de presentación estén relacionados con la invasión local o la diseminación metastásica a distancia. Tobías y col. obtuvieron en su trabajo que del total de sus pacientes sintomáticos la mayoría presentó enfermedad renal no órgano confinado, siendo la hematuria el principal síntoma asociado. Se ha demostrado que la presentación clínica constituye un factor pronóstico. Muchos estudios. De los tumores diagnosticados 166 son malignos (96.0 %); de ellos el 94,2 % carcinomas renal de células claras; solo 7 tumores benignos (4%) entre ellos el oncocitomas (1,7 %), angiomiolipomas con igual porcentaje.

**Tabla # 2 Distribución de pacientes con carcinoma renal según estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico.**

Estadio de la enfermedad	Nº	%
Localizado	136	82.0
Metastásico	30	18.0

El mayor porcentaje (82.0 %) de los pacientes en el momento del diagnóstico estaban en un estadio localizado y solo el 18.0 % Metastásico (tabla # 2); con un predominio del estadio T1 N0 M0 con 110 (66, 2%), en este grupo solo un paciente tenía extensión ganglionar(T1N1M0), a pesar de que es muy bajo el porcentaje de casos que presentan extensión ganglionar o visceral, pero se ven en los que tienen tumores de alto grado de malignidad (IV de Furhman); los T2 N0 M0 con 16 (9.6 %), con extensión a ganglios T2N1M0 en 5 casos para un 3.0%. Los T3 N0 M0 con 24 casos (14, 4%); la mayoría con extensión a la capsula renal así como a la grasa peri renal y 6 casos (3.6%) con extensión tumoral a la vena renal y la vena cava; la extensión ganglionar (T3N1M0) en este grupo se produjo en 11 pacientes (6.6 %); se encontró metástasis visceral en 3(1.8%). Los T4N1-2M1 estuvieron representados con 16 pacientes para un 9,6 %; con extensión a ganglios en 14 de ellos para un 87.5 % y con metástasis visceral en 13 (81.2%), la más frecuente a pulmones y glándulas suprarrenales. En muchos casos de CCR el diagnóstico puede hacerse de forma tardía, cuando la enfermedad se encuentra localmente avanzada (19%) irresecable o metastásica (30%), lo que se asocia con un mal pronóstico, llegando a ser el tiempo de sobrevida a los 5 años del 9.5%. Las metástasis más frecuentes se ubican en pulmón (75%). En los trabajos revisados se observó que la mayoría de los pacientes se encontraban en estadios T<sub>1</sub> y T<sub>2</sub>, coincidiendo con los resultados de este estudio, sin dejar de considerar la cifra de los ubicados en T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>. El estadio tumoral es considerado el factor pronóstico más significativo e independiente en la evolución del CCR; la evidencia acumulada actualmente indica que este factor en el momento de la cirugía es la variable más importante que se correlaciona de forma directa con la sobrevida, es decir, a mayor estadio menor supervivencia. La Sociedad Americana contra el Cáncer reporta una supervivencia a los 5 años de 64% y 23% para las etapas III y IV, respectivamente.

Los grados histológicos del tumor (Fuhrman), hubo un predominio de los de bajo grado I con 79 casos (47.5 %), seguidos de los grado intermedio II con 30 (31, 3 %), y solo con 12 y un 9 % para los III y IV respectivamente es decir grado intermedio alto y alto grado de malignidad. Breatheau et al reportó que el grado del tumor se correlaciona significativamente con el estadio tumoral, metástasis a distancia y en la supervivencia.

**Tabla # 3. Resultados según tratamiento realizado.**

<b>Tratamiento empleado</b>	<b>Nº de pacientes</b> <b>N = 173</b>	<b>%</b>
<b>Nefrectomía</b>	<b>132</b>	<b>76,3</b>
<b>Tumorectomía</b>	<b>34</b>	<b>19,7</b>
<b>Adyuvancia ( tratamiento post tratamiento quirúrgico) con interferón alfa 2 R</b>	<b>39</b>	<b>22,5</b>
<b>Embolización</b>	<b>5</b>	<b>2,8</b>

A la mayoría de los pacientes atendidos como se observa en la tabla # 3, se le realizó nefrectomía total 132 (76,3 %), teniendo en cuenta, el tamaño tumoral mayor o igual a 5 cm o menor en caso de que estuviera localizado muy cerca del pedículo vascular renal, no siendo posible la enucleación del mismo sin que representara un elevado riesgo quirúrgico; la nefrectomía en muchos de los pacientes se le realizó a pesar de tener una enfermedad avanzada o metastásica por criterios cito reductores que facilitan o favorecen una mejor respuesta al tratamiento adyuvante. Aunque la mortalidad con respecto al manejo en la enfermedad localmente avanzada y metastásica no se ha modificado, en más del 60% de los casos se puede impactar de manera global la sobrevida con el tratamiento quirúrgico (nefrectomía radical); Blanco Diez y col., plantearon que la supervivencia de los pacientes nefrectomizados fue superior a los pacientes a los que no se les realizó cirugía, considerando además que la nefrectomía en presencia de metástasis, aunque no curativa, podría tener importante papel paliativo, psicológico, y de mejoría clínica y que se debería indicar además a los pacientes que vayan a recibir inmunoterapia. La tumorectomía incluyó 34 casos, representando un 19.7 %, a pesar de que la nefrectomía siempre había sido el tratamiento planteado para el carcinoma de células renales, a partir de los años 90 del pasado siglo ha constituido una excelente alternativa a la cirugía radical, sin constituir mayor riesgo de recidiva tumoral o progresión de la enfermedad. La embolización aunque se empleó en 5 casos y pudiera considerarse un porcentaje bajo, debemos resaltar que este tipo de alternativa se utilizó de forma transitoria en 2 pacientes con tumores grandes y muy vascularizados para facilitar el tratamiento quirúrgico, porque reduce el sangramiento transoperatorio. En otros 3 casos con enfermedad en etapa IV metastásica y sin criterio quirúrgico se realizó de forma permanente para mejorar su calidad de vida, no obstante debemos tener en cuenta que es un proceder que no esta exento de complicaciones. En relación a la adyuvancia, se incluyeron 39 pacientes en estadios T3 y T4 de la

enfermedad para un 22.5 %; de ellos 30 se le realizó nefrectomía previa, indicándosele interferón alfa 2b recombinante a una dosis de 15 millones de unidades semanales por un año. La evidencia actual sugiere que la vacuna pasiva adyuvante (interferón) puede mejorar la supervivencia libre de progresión en determinados subgrupos de pacientes sometidos a nefrectomía con cáncer renal en estadio T<sub>3</sub>, pero se necesita más investigación sobre el impacto en la supervivencia total.

En 14 pacientes (8.0%) hubo progresión de la enfermedad; de estos fallecieron 8 pacientes y 7 en estadios T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> con metástasis ganglionares y viscerales. La supervivencia en estos 5 años fue de un 95%; para los pacientes en estadio T<sub>1</sub> fue del 90%, sin embargo para los estadios T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> disminuyó considerablemente 12,5 %. Se observó que los pacientes en estadio T<sub>3</sub> tuvieron una sobrevida mayor que los ubicados en T<sub>4</sub>, con un promedio de 32 y 10 meses, respectivamente. Un factor determinante de la supervivencia es la presencia de ganglios afectados por la enfermedad, teniendo como resultados en este estudio, que los pacientes con toma ganglionar presentaron menor periodo de supervivencia con respecto a los que no se les constató ganglios positivos. Asimismo se observó que los pacientes con metástasis en el momento del diagnóstico tuvieron menor supervivencia.

**Tabla Nº 4 Indicadores de resultados y acercamiento a los estándares propuestos.**

Indicadores de resultados	Estándar %	Resultado		Evaluación
		nº	%	
% pacientes con tumores renales beneficiados con el tratamiento quirúrgico.	≥ 95	166	96.0	Bien
% pacientes con carcinoma renal beneficiados con el tratamiento medico.	≥ 25	39	22,5	Regular
% de complicaciones resultantes del tratamiento quirúrgico.	≤ 5	11	6.3	Mal
% de supervivencia a los 5 años	≥ 90	165	95.3	Bien
% pacientes que mantuvieron el seguimiento según se planificó	≥ 85	155	88.5	Bien

Medina y col, muestran una supervivencia a los 5 años de 81-97% para los pacientes asintomático en comparación con 65-75% para los sintomáticos. Los mejores resultados empleando interferón, en cuanto a tasa de respuesta y duración de la misma, se obtuvieron en pacientes con nefrectomía previa, vírgenes de tratamiento, con buena situación funcional y con metástasis de

preferencia pulmonares. En estos, la tasa de supervivencia aumentó de 49 a 115 semanas con IFN-alfa 2 recombinante.

## **RESULTADOS CIENTÍFICOS**

### **Eventos**

1. Comportamiento de los tumores renales Enero 2006 a Diciembre 2008.
2. Congreso Internacional de Urología. La Habana, Diciembre, 2009.

### **Temas de Terminación de Residencia**

1. Comportamiento del carcinoma renal de células claras nefrectomizados, locamente avanzado y metastásico, tratados con interferón alfa recombinante de marzo 2007 a septiembre 2010. La Habana. Autora Dra. Mailin Rivero.

**Ensayo clínico:** el servicio participa en un estudio multicentrico en el tratamiento del carcinoma renal de células claras en etapa III y IV con la vacuna NAcetil.

## **CONCLUSIONES**

Los resultados obtenidos con la aplicación de este protocolo, se acercaron a los estándares propuestos.

Ha permitido una evaluación integral a los pacientes con tumores renales sólidos y se ha podido brindar tratamiento quirúrgico tanto en estadios iniciales como avanzados a la mayoría así como tratamiento adyuvante, mejorando la evolución y la supervivencia.

Se aprecia un impacto positivo sobre la educación de postgrado con la terminación de una tesis de residente, y otra que está en curso.

Los factores pronósticos que influyeron significativamente en la supervivencia fueron: estadio y etapa tumoral más avanzada.

La determinación adecuada de factores pronósticos ayudaría a plantear la estrategia terapéutica más apropiada en cada caso, dirigir futuros tratamientos y desarrollar esquemas específicos de seguimiento para los pacientes.

## **BIBLIOGRAFÍAS**

1. Gagci M, Lapini A. Imperative indications for conservative surgery for renal cell carcinoma: 20 years experience. Urol. Int. 2001. 67 (3):203-8.
2. Osorio V: Cirugía conservadora en pacientes con tumores sólidos del riñón: Fundamentos y resultados. Urol Ran Vol II N°1:15. 1999.
3. Persad RA, Probert JL, Sharma SD, et all: Surgical management of the renal manifestation of Von Hippel-Lindau disease: a review of a united kingdom case series. Br J Urol 1997 Sep; 80(3):392-6.

4. Ares Valdés Y, del Campo Abad R.: Factores pronósticos de la supervivencia en los pacientes intervenidos por cáncer de células renales. [Arch Cir Gen Dig, 07 May 2007 © Cirugest.
5. Salas Cabrera, R; Sagué Larrea, J; Laurencio Mena, A. Cáncer renal localmente avanzado. Arch Esp Urol, junio 2007; 60(5).
6. Börge Lzunberg, Damian C. Hanbury. Guía del carcinoma de células renales. Actas Urológicas Españolas, 2009; 33(3): 270- 279.
7. Rodríguez Jasso V.H., Serrano Brambila E, Maldonado Alcaraz E. Factores pronósticos en cáncer renal localizado y localmente avanzado. Actas Urol Esp, Marzo 2008; 32(3).
8. Guía del CCR 2010 American Cancer Society [www.cancer.org/español/cancer/cancerdevir](http://www.cancer.org/español/cancer/cancerdevir) (revisado junio 2010).
9. Canil C, Hotte S, Mayhew LA, Waldron TS, Winkvist E. Interferon-alfa in the treatment of patients with inoperable locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: a systematic review. Can Urol Assoc J. 2010 Jun;4(3):201-8.
10. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczac P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal cell carcinoma. N Engl J Med. 2007; 356: 115-124.
11. Tobia Ignacio, González Mariano, Dania Oscar: Variables preoperatorias pronósticas en el cáncer de riñón. Arch Esp Urol, Marzo 2010; 59 ( 2).
15. Schmidinger M, Arnold D, Szczylik C, Wagstaff J, Ravaud A. Optimizing the Use of Sunitinib in Metastatic Renal Cell Carcinoma: An Update From Clinical Practice. Cancer Invest. 2010 May 26.
- 16 Ares Valdés, Y. Sobrevida de los pacientes con carcinoma renal avanzado tratados con Interferón. Arch. Esp. Urol., ene.-feb. 2009; 62 (1 )