

11246

19
2EJ



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"**

**CARCINOMA RENAL: EXPERIENCIA EN EL "INSTITUTO
NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN"**

T E S I S
para obtener el título de la especialidad en
U R O L O G I A
p r e s e n t a

JUAN IGNACIO STENNER PEREZ GAVILAN

DIRECTOR DE TESIS: FERNANDO GABILONDO NAVARRO



[Firma manuscrita]



[Firma manuscrita]

México, D. F.

1996

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SUBDIRECCION DE ADMINISTRACION
MEXICO, D.F.

1995

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Indice

Introducción	1
Capítulo I	3
1.1 Marco teórico global	3
1.11 Epidemiología	3
1.12 Demografía	3
1.13 Etiología	3
1.14 Sintomatología	3
1.15 Patología	4
1.16 Estadificación	4
1.17 Tratamiento	4
1.18 Sobrevida	4
1.19 Factores pronósticos	5
1.19a Estadio patológico	5
1.19b Invasión a la vena y pelvis renal	6
1.19c Invasión a la grasa perirenal y ganglios linfáticos	7
1.19d Enfermedad metastásica	7
1.19e Grado nuclear y tipo celular	7
1.19f Tamaño tumoral y patrón histológico	8
1.19g Morfometría nuclear y el contenido del DNA	9
1.19h Características demográficas, signos y síntomas de presentación	9
1.20 Carcinoma renal incidental	9
Capítulo II	11
2.1 Objetivos	11
2.11 Objetivo general	11
2.12 Objetivos específicos	11
2.12a Objetivo 1	11
2.12b Objetivo 2	11
2.12c Objetivo 3	11
2.2 Hipótesis	12
2.21 Hipótesis 2	12
2.23 Hipótesis 3	12

Capítulo III		13
3.1	Material y métodos	13
3.11	Pacientes	13
3.12	Análisis histopatológico	13
3.13	Carcinoma renal incidental	13
3.15	Análisis estadístico	14
Capítulo IV		15
4.1	Resultados	15
4.11	Objetivo 1	15
4.12	Objetivo 2	18
4.13	Objetivo 3	26
Capítulo V		30
5.1	Discusión	30
5.11	Objetivo 1	30
5.12	Objetivo 2	34
5.13	Objetivo 3	38
Capítulo VI		40
6.1	Conclusiones	40
Bibliografía		42
Apéndices		44
Apéndice 1	Estadificación patológica según Robson	44
Apéndice 2	Estadificación patológica según UICC '87	45
Apéndice 3	Agrupación por estadio UICC '87	46

Indice de tablas

Tabla 1:	Manifestaciones clínicas en cáncer renal	3
Tabla 2:	Proporción del grado nuclear por estadio	4
Tabla 3:	Frecuencia de casos por estadio de Robson	4
Tabla 4:	Frecuencia de casos por Estadio de la UICC	4
Tabla 5:	Sobrevida a 5 y 10 años utilizando la Estadificación de Robson	5
Tabla 6:	Sobrevida a 5 años utilizando la Estadificación de la UICC	6
Tabla 7:	Distribución por actividad ocupacional	15
Tabla 8:	Antecedentes patológicos	15
Tabla 9:	Frecuencia de síntomas	15
Tabla 10:	Frecuencia de síndromes paraneoplásicos	16
Tabla 11:	Proporción de pacientes por Estadio Robson	16
Tabla 12:	Proporción de pacientes por Estadio UICC	16
Tabla 13:	Correlación entre estadificación clínica y patológica	16
Tabla 14:	Tipo de tratamiento	17
Tabla 15:	Tipo de procedimiento quirúrgico	17
Tabla 16:	Indicación del tratamiento quirúrgico	17
Tabla 17:	Morbilidad quirúrgica	17
Tabla 18:	Características demográficas del carcinoma renal incidental	26
Tabla 19:	Causas que motivaron el diagnóstico de carcinoma renal incidental	27
Tabla 20:	Método diagnóstico	27
Tabla 21:	Frecuencia de síntomas paraneoplásicos	27
Tabla 22:	Tamaño, diferenciación celular y sitio afectado	28
Tabla 23:	Proporción de pacientes por grupo de Estadio UICC	28
Tabla 24:	Estatus del carcinoma renal incidental y sintomáticos	29
Tabla 25:	Causas de muerte en carcinoma renal incidental	29
Tabla 26:	Frecuencia de síntomas: comparación entre diferentes series	31
Tabla 27:	Frecuencia de Estadio UICC: comparación entre series	32
Tabla 28:	Frecuencia de Estadio Robson: comparación entre series	32
Tabla 29:	Sobrevida a 5 y 10 años por Estadio Robson: comparación	37
Tabla 30:	Sobrevida a 5 años por Estadio UICC: Comparación	37

Indice de figuras

Figura 1:	Distribución de casos de carcinoma renal por año en el INNSZ	1
Figura 2:	Sobrevida global: Carcinoma renal	18
Figura 3:	Sobrevida por edad	18
Figura 4:	Sobrevida por sexo	18
Figura 5:	Sobrevida por tabaquismo	19
Figura 6:	Sobrevida por antecedentes transfusionales	19
Figura 7:	Sobrevida por síntomas	19
Figura 8:	Sobrevida por dolor	19
Figura 9:	Sobrevida por pérdida de peso	20
Figura 10:	Sobrevida por fiebre	20
Figura 11:	Sobrevida por masa palpable	20
Figura 12:	Sobrevida por hematuria	20
Figura 13:	Sobrevida por Anemia	20
Figura 14:	Sobrevida por ataque al estado general	21
Figura 15:	Sobrevida por caquexia	21
Figura 16:	Sobrevida por trombocitosis	21
Figura 17:	Sobrevida por lado afectado	21
Figura 18:	Sobrevida por Sitio afectado	22
Figura 19:	Sobrevida por tamaño 10cm	22
Figura 20:	Sobrevida por tamaño 5cm	22
Figura 21:	Sobrevida por Infiltración a la grasa perirenal	23
Figura 22:	Sobrevida por Infiltración a la vena renal o trombo tumoral	23
Figura 23:	Sobrevida por ganglios positivos	23
Figura 24:	Sobrevida por diámetro nuclear	23
Figura 25:	Sobrevida por área nuclear	24
Figura 26:	Sobrevida por perímetro nuclear	24
Figura 27:	Sobrevida por Estadio Robson	24
Figura 28:	Sobrevida por Estadio UICC	24
Figura 29:	Sobrevida global: carcinoma renal incidental y sintomáticos	29
Figura 30:	Periodo libre de enfermedad: Carcinoma renal incidental	29
Figura 31:	Sobrevida específica: Carcinoma renal incidental	29

Introducción

El Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" desde 1988 tiene un registro de tumores que captura de los pacientes con neoplasias sólidas, en el que se han registrado 1936 pacientes hasta 1992. En este tiempo, el cancer renal (CA) representa el 3.72% de los tumores sólidos diagnosticados y el 23.58% de los genitourinarios. Con el fin de revisar la experiencia del Instituto en esta enfermedad se realizó un estudio retrospectivo de 25 años hasta mediados de 1994.

La frecuencia de captación o diagnóstico de pacientes con esta enfermedad dentro de nuestra Institución, se ha incrementando progresivamente año con año (fig. 1).

Es evidente que para poder evaluar la eficacia de nuestros tratamientos, así como las alternativas que

existen en el desarrollo de trabajos de investigación prospectivos y retrospectivos, necesitamos conocer nuestra población, su comportamiento y los factores que influyen en la sobrevida a largo plazo.

Se revisan en éste trabajo las características demográficas, sintomáticas y patológicas que pudieran estar influyendo en la historia natural de la enfermedad y pronóstico de nuestros pacientes. Es importante saber si nuestra serie de casos refleja las características de la enfermedad y si es equiparable a las reportadas en la literatura, de tal manera que se puedan tomar conclusiones válidas y tener antecedentes veraces para el diseño de trabajos futuros.

Un grupo de pacientes cuyas características y

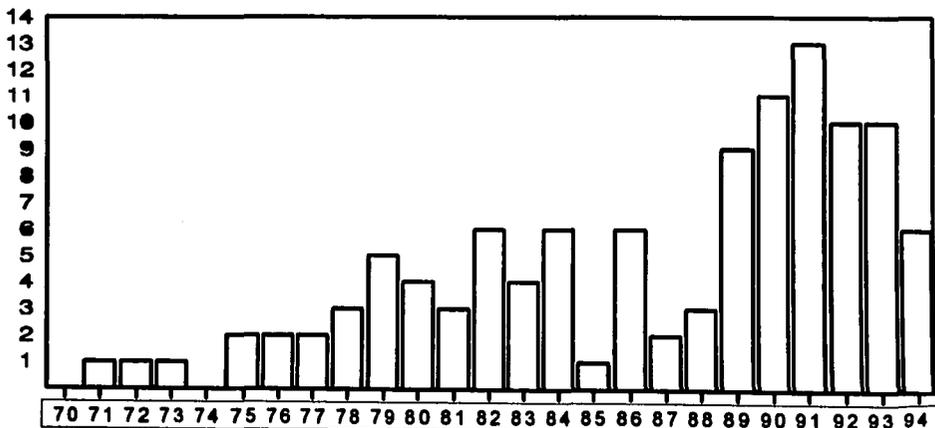


Figura 1: Distribución de casos de carcinoma renal por año en el INNSZ

comportamiento biológico parece ser diferente es el de los diagnosticados en forma incidental.

El advenimiento de nuevas tecnologías de imagen, su disponibilidad y uso mas difundido en la comunidad médica, han permitido un mayor número de casos diagnosticados de esta manera. Se ha reportado una mejor sobrevida para estos pacientes, y para

establecer la influencia que tiene éste hallazgo en nuestra población, de carcinoma renal, se analizará de manera independiente y se compararan sus características con las de los pacientes con neoplasias detectadas por la presencia de signos o síntomas atribuibles al tumor.

Capítulo I

1.1 Marco teórico global

1.11 Epidemiología. El carcinoma de células renales (CAR) es relativamente raro, representa aproximadamente el 3% de todas las neoplasias malignas en el adulto¹⁷ con una tasa de 3.5 por 100,000 habitantes por año.²⁸ El Instituto Nacional de Cancer¹ en los Estados Unidos reporta de 24,000 a 28,000 casos nuevos por año, que resultaran en 10,600 muertes en este mismo periodo de tiempo.¹⁷

1.12 Demografía. Existe un predominio de pacientes masculinos con una relación de 2:1^{5,28,17,27}, aunque otros reportan rangos de 1.5 a 3.0.^{31,11} La mayoría de los casos de cáncer renal ocurren en personas entre los 50 y los 70 años de edad con un promedio de 59.^{11,27}

Delahunt, reporta al cáncer renal como el 1.7% de todas las neoplasias malignas con una relación de hombre/mujer de 2.3:1 y una edad promedio de 63 años.⁶

De todos los pacientes con diagnóstico de CAR, solamente el 5.5% son menores de 40 años.¹¹

1.13 Etiología. A pesar de que un buen número de agentes etiológicos han sido estudiados en animales, a ninguno se le ha incriminado claramente como causa directa de carcinoma renal en el hombre. En algunos estudios epidemiológicos le han atribuido al tabaco un papel importante y en algunas otras ha sido un factor de riesgo definitivo. De los carcinomas renales, el 30% en hombres y el 24% en las mujeres han sido asociados al tabaco.^{5,17} algunos investigadores han desmentido éstas afirmaciones.

Otros factores ambientales y ocupacionales han sido asociados con cáncer renal. Un incremento en la

incidencia de éste tumor se ha visto en los trabajadores de la piel, curtidores, teñidores, zapateros y trabajadores del asbesto.^{5,17}

Por otro lado, en los pacientes con insuficiencia renal terminal en diálisis crónica, tienen mayor frecuencia de carcinoma renal, principalmente con diagnóstico de riñines poliquisticos.¹⁷

Esta neoplasia ocurre en una forma esporádica y/o en una forma familiar. La forma familiar es y se hereda de una manera autosómica dominante.¹⁷

1.14 Sintomatología. El carcinoma renal tiende a permanecer clínicamente silencioso y habitualmente progresa hasta tener un volumen considerable. Algunas manifestaciones clínicas atribuibles al tumor pueden hacer que el paciente acuda a la atención médica. La frecuencia con que se presentan estos síntomas así como los diferentes síndromes paraneoplásicos varían en las diferentes series. En la tabla 1 se presenta una modificación a las tablas publicadas.^{5,17}

El 13 % de las masas renales se llegan a calcificar y se pueden observar en la placa simple de abdomen.²⁸

Síntomas	Skinner ²⁸ %	Campbell's ⁵ %	Sene ²⁷ %
Triada clásica	9	10	12
Dolor	41	41	46
Hematuria	59	38	68
Pérdida de peso	28	36	30
Masa palpable	45	24	47
Varicocele	3.4	--	--
Anemia	21	36.3	30
Hipercalcemia	3	4.9	1.3
Stauffer	40	14.4	25
Caquexia	--	34.5	--
Fiebre	21	17.2	11
Hipertensión	--	37.5	15
Policitemia	3.2	3.5	1.9
Neuromiopatía	--	3.2	--
Amiloidosis	--	2	--

Tabla 1: Manifestaciones clínicas en Ca renal

1.15 Patología. Los tumores varían ampliamente en tamaño, que en promedio es de 7 cm, y su peso también varía considerablemente siendo el promedio de 361g del espécimen de nefrectomía. Aparece en ambos riñones con igual frecuencia^{17,27} y solamente el 2% son bilaterales, sincrónicos o metacrónicos.^{5,27} Histologicamente presenta cuatro patrones celulares: el de células claras, células granulares, túbulopapilar y el de patrón sarcomatoide, siendo el primero el mas frecuente y el último el mas infrecuente.^{17, 5, 25}

La proporción del grado de diferenciación celular de acuerdo a la clasificación de Fuhrman⁸ para cada estadio clínico según Robson, es como se observa en la tabla 2.²⁷

1.16 Estadificación. La tomografía computada es el

Estadio	Grado 1 (%)	Grado 2 (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
1	3 (4)	29 (42)	15 (22)	22 (32)
2	2 (13)	4 (27)	5 (33)	4 (27)
3	0 (0)	5 (14)	8 (22)	24 (65)
4	0 (0)	2 (7)	7 (23)	22 (71)
todos	5 (3)	40 (26)	35 (23)	72 (47)

Tabla 2: Proporción grado histológico por estadio

estudio mas util para la estadificación preoperatoria del cáncer renal. Las tasas de certeza reportadas varían en un rango de 65% a 95%.²⁴

De los pacientes llevados a nefrectomía por enfermedad unilateral, el 45% se encuentran en estadio I de Robson, 10% en estadio II, 20% estadio III, y 20% en estadio IV. De los pacientes en estadio III, 46% eran IIIA, 30% IIIB y 24% IIIC.²⁷ De todos los tumores renales diagnosticados en los Estados Unidos, una tercera parte tendrán enfermedad metastásica al momento del diagnóstico.¹ Hermanek reporta enfermedad metastásica al momento de su diagnóstico representa el 12.7%.¹¹

El mismo autor, con 872 pacientes, presenta una proporción para cada estadio, de acuerdo a la clasificación de Robson, como se observa en la tabla 3 y de acuerdo a la clasificación por estadios de la UICC, la que se aprecia en la tabla 4.¹¹

Estadio Robson	%
1	31.88
2	18.92
3	33.95
3A	23.17
3B	3.21
3C	7.57
4	15.25

Tabla 3: Frecuencia casos por estadio Robson

Estadio UICC	%
1	1.15
2	30.73
3	44.04
4	24.08

Tabla 4: Frecuencia casos por estadio UICC

1.17 Tratamiento. A pesar de un fondo de conocimientos acumulados en la última década sobre formas alternativas de tratamiento para el carcinoma renal, la resección quirúrgica sigue siendo la única modalidad efectiva de curar la enfermedad. Se han utilizado algunas otras alternativas como la radioterapia adyuvante, embolización, radioterapia pura, quimioterapia, hormonoterapia, inmunoterapia, terapia génica e inmunomoduladores o quimiosensibilizadores sin grandes resultados.¹⁷ Skinner reporta una mortalidad operatoria global para el cáncer renal, del 5%⁵ y mas recientemente Sene, del 2.6%.²⁷

1.18 Sobrevida. La mortalidad global para el carcinoma renal es del 46%, y el estatus de los pacientes a 5 años, con un 11% de mortalidad por otras causas y 41% vivos²⁷

Investigadores	Sobrevida	Sobrevida por estadio (%)			
		I	II	III	IV
Robson et al, 1969	5	66	64	42	11
	10	60	67	38	0
Skinner et al, 1971	5	65	47	51	8
	10	56	20	37	7
Boxer et al, 1979	5	56	100	50	8
	10	20	66	25	0
McNichols et al, 1981	5	67	51	34	14
	10	56	28	20	3
Cherrie et al, 1982	5	-	-	0-53	0
	10	-	-	-	-
Selli et al, 1983	5	93	63	80	13
	10	-	-	-	-
Bassil et al, 1985	5	91-100	-	-	18
	10	-	-	-	-
Golimbu et al, 1986	5	88	67	40	2
	10	66	35	15	-
Sene et al, 1992	5	81	65	39	6
	10	77	57	35	3

Tabla 5: Sobrevida por estadio a 5 y 10 años utilizando la estadificación de Robson

La tasa de supervivencia para el carcinoma renal a 5 y 10 años para los diferentes autores se puede observar en la tabla 5.

1.19 Factores pronósticos en cáncer renal. Varios investigadores han intentado identificar características histológicas y patológicas como factores pronósticos.

La extensión anatómica del tumor al momento de la intervención quirúrgica, ha sido la variable identificada más importante como determinante de la supervivencia. Ha sido ya claramente establecido que aquellos pacientes con tumores confinados al órgano y removidos quirúrgicamente, muestran de manera consistente una mejor evolución que aquellos con enfermedad ganglionar o enfermedad metastásica difusa. A pesar de todo, sigue existiendo una controversia importante sobre la significancia pronóstica de la afección a la vena renal, vena cava inferior y pelvis renal.

Además del estadio, otros factores pronósticos como el grado nuclear, el patrón histológico, el tamaño del tumor, el tipo celular, el contenido de DNA y la morfometría nuclear han sido reportados como factores que afectan la supervivencia. Además, ciertos patrones demográficos como la edad del paciente, la raza, el sexo y su condición general también han sido implicados como indicadores de pronóstico.³³

El futuro en cuanto al pronóstico de la enfermedad, radica, no en una definición más precisa de la extensión anatómica (clásicamente vista en la Estadificación), sino en la incorporación de factores biológicos en el huésped o el tumor, que permitan una predicción más adecuada de la historia natural de la enfermedad o su respuesta al tratamiento.²¹

1.19a Estadio patológico. Los dos sistemas de Estadificación más utilizados para el carcinoma renal son el de Robson³⁶ (Apéndice 1) y el de la Unión Internacional contra el Cáncer UICC³⁷ (Apéndice 2).

Cuando el tumor se encuentra confinado al riñón (Estadio 1), los pacientes tienen una sobrevida significativamente mejor que aquellos con tumores localmente avanzados o difusamente metastásicos. La tasa de sobrevida reportada para 5 años para los pacientes con carcinoma renal confinado al órgano varía entre 60 y 90% en las grandes series. Aquellos pacientes con enfermedad metastásica a distancia (Estadios 4) tienen un pronóstico sombrío, con una tasa de sobrevida que se aproxima del 5 al 10%.

De acuerdo a la clasificación por grupos de la UICC, la sobrevida para los diferentes estadios se puede ver en la tabla 6.¹¹

Estadio	% sobrevida 5 años
1	91
2	92
3	64
4	15

Tabla 6: Sobrevida por estadio UICC

1.19b Invasión a la vena y pelvis renal Existe controversia sobre el significado pronóstico de la invasión a la vena renal, vena cava inferior y pelvis renal.

De toda la información generada, parece que la afección a la vena renal sola no confiere un efecto adverso en la sobrevida cuando se asocia a un tumor por lo demás confinado al riñón. La proporción de pacientes con afección a la vena renal y vena cava inferior es muy variable (17% para la vena renal y del 4 al 10% para la vena cava). En la serie de Ljungberg, de 200 pacientes, el 13 % tenían extensión del trombo a la vena cava y el 23% invasión a la vena renal. Globalmente la invasión a los vasos venosos representa el 36% de los pacientes.¹⁸ Existió una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) en la sobrevida de los pacientes con enfermedad

confinada al riñón sin invasión a la vena renal (95% a 5 años) comparada con los que si presentaron invasión (53% a 5 años); asimismo en aquellos pacientes con extensión local, sin invasión a la vena y con afección a la misma. También existió diferencia en aquellos pacientes con enfermedad metastásica sin invasión a la vena quienes sobrevivieron mas que aquellos con invasión.¹¹

Existe diferencia en la sobrevida para los pacientes con invasión microscópica de las venas intrarenales dentro del grupo pT2 solamente, pero no para los pacientes en el estadio pT3, por lo que puede ser considerada como un factor pronóstico independiente para éste grupo de pacientes.¹¹

Varias series grandes han encontrado que la afección a la vena cava afecta mínimamente la sobrevida, siempre y cuando el trombo tumoral pueda ser removido completamente y no exista evidencia de extensión locoregional o enfermedad metastásica a distancia.³³ No existe consenso en cuanto al significado del trombo tumoral de la vena renal, sin invasión de la cava.

A pesar de que una afección extensa del trombo tumoral a la vena cava pueda estar asociado con otros factores de mal pronóstico, la resección completa, sin otra evidencia de extensión local o a distancia, puede resultar en tasas de sobrevida libre de enfermedad a 5 años del 45 al 65%, independientemente del nivel de propagación del trombo.

No existió diferencia en la sobrevida entre los pacientes con invasión a la vena renal sola o aquellos con extensión a la vena cava.^{18,11} No se ha demostrado diferencia en la sobrevida, en cuanto a la infiltración microscópica de la pared de la vena cava. Probablemente sea por qué la pared es reseca con la pieza quirúrgica.¹⁸

En el análisis de regresión múltiple, la afección a la vena fue un factor pronóstico independiente altamente significativo, mayor aún que el grado nuclear.¹⁸

McNichols y col., compararon la sobrevida de 73 pacientes con estadio 3 e invasión a la pelvis renal con la de 136 pacientes con estadio 3 sin invasión. Las curvas de sobrevida, después de ser tratados con nefrectomía radical, hasta los 15 años están prácticamente sobrepuestas.²⁰

En vista de que la invasión a la pelvis renal ocurre en tumores de mayor extensión o estadio, éstos autores consideran que la penetración a la pelvis renal es un reflejo del estadio tumoral mas que de un comportamiento biológico diferente. La invasión a la pelvis renal no tiene ningún impacto en la sobrevida del cáncer renal, estos tumores con frecuencia se encuentran asociados a otros factores de mal pronóstico.

1.19c Invasión a la grasa perirenal y ganglios linfáticos. La sobrevida reportada para los pacientes con tumores confinados al riñon(estadio 1) y aquellos con enfermedad que se extiende hacia la grasa perirenal(estadio 2) muestra una clara diferencia, demostrada por varios autores, como se ve en la tabla 5. Esta diferencia se observa en la serie de McNichols con una sobrevida a 5 años del 67% para el estadio 1 y del 51% para el estadio 2($p<0.05$), la cual se incrementaba aún mas a los 10 años con una tasa de sobrevida del 56% y 28% para el estadio 1 y el estadio 2 respectivamente ($p<0.001$).²⁰

El impacto negativo de la afección a los ganglios linfáticos ha sido ya claramente demostrada por varios investigadores, pero la habilidad para controlar la enfermedad ganglionar con la resección quirúrgica es muy debatida. La tasa de sobrevida para los pacientes con extensión a los ganglios linfáticos,

varía entre 5 y 30% a 5 años y del 0 al 5% a 10 años. Es evidente que la afección ganglionar con o sin invasión a la grasa perirenal o invasión vascular, es un signo pronóstico deleterio. La pregunta de que si la linfadenectomía extendida mejora la tasa de sobrevida de los pacientes con carcinoma renal, sigue sin resolverse hasta que estudios bien diseñados lo demuestren.

1.19d Enfermedad metastásica. Los pacientes con carcinoma renal metastásico, tienen un pronóstico sombrío, con una tasa de sobrevida a 5 años del 5 al 10% y a 10 años del 0 a 7%.³³

Investigadores han reportado tasas de sobrevida mejores en aquellos pacientes que presentan metástasis solitarias y que son susceptibles de resección completa. Además han notado un incremento de la tasa de sobrevida para aquellos pacientes que son llevados a nefrectomía, que ya tienen un periodo libre de enfermedad y posteriormente presentan enfermedad metastásica de bajo volumen.³³

La información hasta ahora adquirida de los pacientes con carcinoma renal metastásico, tienen un pronóstico extraordinariamente pobre, por lo que la nefrectomía de rutina en presencia de enfermedad diseminada no está justificada.³³

1.19e Grado nuclear y tipo celular. Existen numerosos sistemas de grados nucleares desarrollados en base a la morfología de las células. Fuhrman desarrollo un sistema basado en éstas características nucleares y clasificó a los tumores renales en cuatro grados(apéndice 4), pudiendo identificar tres grupos distintos de pacientes de acuerdo a su sobrevida. Aquellos con un pronóstico favorable (grado1), aquellos con un pronóstico desfavorable (grado 4), y un grupo grande con sobrevida intermedia (grados 2 y 3).⁸ Existen

numerosas dificultades en este tipo de clasificaciones, que contribuyen a una falta de uniformidad así como una subjetividad importante, por lo que su utilidad ha sido muy debatida y ha prevenido su utilización difundida. Utilizando la clasificación de la estructura histológica propuesta por Arner y el grado nuclear por Syrjanen y Hjelt, en un total de 237 pacientes, edad promedio de 59.8 años y proporción de hombre/mujer de 161:76, seguimiento promedio de 48 meses (rango 11 días a 19 años) y una sobrevida global del 57.7%, comprobaron que existía un predominio del grado nuclear intermedio (como en otras series: Fuhman⁸, Kloppel¹³, Madeiros¹⁹ y Mrstik²³) que hacían a esta variable de poco valor pronóstico y ofrece el mismo valor que el estadio pT, por lo tanto no puede predecir la evolución dentro de un mismo estadio. La clasificación patológica utilizada por Arner fue de muy poca información con respecto a la sobrevida.²²

También el tipo celular del tumor tiene aparentemente una influencia en la sobrevida, esto es, que sea de células claras, granulares, mixto o sarcomatoide, pero su relativa significancia pronóstica ha sido sujeto de amplios debates. A pesar de estos, la mayoría de investigadores coinciden en que los tumores de células sarcomatosas son más malignos que otros tipos celulares. Se ha determinado que el tipo celular está relacionado con el pronóstico dependiendo básicamente del grado nuclear y que este tipo celular no funciona como una variable independiente.³³

Los datos disponibles hasta la fecha muestran que el grado nuclear es un factor predictor independiente de la sobrevida en pacientes con carcinoma renal, pero esa falta de uniformidad en los sistemas de clasificación, han prevenido su utilización generalizada. Aparentemente, los tumores puros compuestos de células claras o granulares, tienen una mejor sobrevida que los que tienen un tipo mixto.

Este factor pronóstico debe ser interpretado a la luz del estadio y el grado nuclear del tumor.³³

1.19f Tamaño tumoral y patrón histológico. El análisis del tamaño del tumor como variable independiente, mostró que existía una diferencia sustancial cuando se comparaba la sobrevida de los pacientes en tres grupos. Los pacientes con tumores menores de 5 cm tuvieron una sobrevida del 83.5%, aquellos con tumores entre 5 y 10 cm, es del 50% y para los pacientes con tumores mayores de 10 cm es del 0%, sin tomar en cuenta el grado histológico o el estadio patológico.⁹ Algunos estudios no han podido demostrar que el tamaño sea una variable independiente y si es que va en relación directa con el estadio y el grado nuclear, y estas características distinguen a los que tienen mayor potencial de malignidad y metástasis.³³

Analizando la tasa de sobrevida a 5 años para los pacientes con diferentes tamaños del tumor, agrupados en menores de 2.5 cm, entre 2.5 y 5.0 cm, entre 5 y 7.5 cm, entre 7.5 y 10 cm así como aquellos con tumores mayores de 10 cm, no demostró diferencia estadísticamente significativa para los grupos menores de 10 cm. Solamente existió diferencia ($p < 0.01$) entre los mayores y menores de 10 cm.¹¹

En otro estudio el actual corte de 2.5 cm para la diferenciación entre los estadios T1 y T2 no fue efectivo en predecir la sobrevida, mientras que el punto de corte a 5 cm provee el modelo más fuerte para la estimación global de sobrevida, por lo que ellos creen que el punto de corte debe estar a 5 cm ya que es más apropiado en predecir la sobrevida de los pacientes, si es que el tamaño permanece como la característica distintiva entre los estadios T1 y T2.³¹ El grado y el estadio son fuertes predictores de la evolución de la enfermedad y proveen la información

mas valiosa.²¹ En el estudio de Targosky, estadísticamente muy sofisticado, se puede resumir, observando, que entre mas grande sea el tumor, mayor la probabilidad de metástasis, y por lo tanto la posibilidad de morir por el mismo.²¹

El patrón histológico es un pobre predictor de la sobrevida, ya que la mayoría de los pacientes tienen un patrón sólido (80%), el 7% son tubulares, el 7% son papilares y solamente el 6% son mixtos y no se ha reportado una diferencia significativa en la tasa de sobrevida entre éstos grupos. Por el momento no existen datos concluyentes sobre la significancia pronóstica del patrón histológico en el carcinoma renal.³³

1.19g Morfometría nuclear y el contenido del DNA.

El análisis morfométrico parece tener una correlación mas adecuada de la sobrevida, independientemente del estadio patológico. Su análisis es mucho mas objetivo que el grado nuclear y tiene una excelente correlación con las tasas de sobrevida. Pocos estudios se han realizado en este sentido, pero el estudio de Gutierrez et. al., analizando el área nuclear, perímetro nuclear, diámetro mayor, área nucleolar, forma y tamaño nuclear, en 95 pacientes con carcinoma renal, seguidos por 5 años o más, mostraron que todos éstos factores, excepto el aspecto nuclear, correlacionaba con la sobrevida, siendo el promedio del área nuclear el que correlacionaba mas fuertemente.¹⁰ Una área nuclear promedio menor de 35mm² se asociaba a una sobrevida del 95% a 5 años, mientras que una área nuclear promedio mayor de 35mm² tenía una sobrevida del 17.2%.¹⁰

El análisis del contenido del DNA o citometría de flujo puede agregar mayor información pronóstica a los pacientes con cáncer renal, pero existen varios factores en la técnica que impiden su utilización clínica, además de que no existen estudios

controlados con un buen número de casos que apoyen su significancia.³³

1.19h Características demográficas y signos y síntomas de presentación. Varios investigadores han estudiado la significancia pronóstica de la edad al momento del diagnóstico. En un análisis estadístico elaborado, Lieber et. al., analizando un grupo de pacientes con edad promedio de 37 años, no demostró ninguna diferencia estadística en la sobrevida de acuerdo a la edad en el momento del diagnóstico. La sobrevida global a 3 años era del 60%, a 5 años del 55% y a 10 años del 47%. Revisando la literatura y sus datos éstos investigadores afirman que la tasa de sobrevida de los pacientes adultos jóvenes es similar que la de la población global.¹⁶

El análisis del efecto del tipo de género de los pacientes, ha mostrado datos controversiales que apoyan y desmienten el efecto pronóstico del mismo. Hasta la fecha no existen datos que apoyen que el género sea un factor pronóstico independiente; la extensión anatómica sigue siendo el factor pronóstico mas significativo para éstos pacientes.³³

Otros investigadores han sugerido que ciertos signos y síntomas, así como alteraciones de laboratorio, al momento de su presentación pueden tener un papel pronóstico. Se ha relacionado a la pérdida ponderal, la hiperclacemia, hiperhaptoglobinemia y la sedimentación globular como signos de mal pronóstico. Todos éstos estudios confirman más que nada, que éstas características son producto de un estadio avanzado de la enfermedad mas que una conducta biológica diferente.³³

1.20 Carcinoma renal incidental. A pesar de las diferentes alternativas terapéuticas y los avances en las técnicas quirúrgicas, la mortalidad por cáncer renal no se ha modificado en los últimos 40 años, y se

considera que la mejor sobrevida es para los pacientes detectados en estadios iniciales.

En las últimas décadas se han incrementado el número de casos de cáncer renal detectado en pacientes asintomáticos. Globalmente representa el 18% de todos los casos, pero otros muestran incrementos del 7%²⁸ al 25%³², 36%²⁶ y 48%¹⁴. Este aumento de la incidencia de los casos detectados, incidentalmente se debe en principio a la utilización indiscriminada de métodos diagnósticos como el ultrasonido y la tomografía computada¹⁴, además del uso rutinario de la urografía excretora para la evaluación de otras patologías. De todas las masas

renales sólidas detectadas incidentalmente, el 92% son carcinomas renales.²⁶

También el número de los tumores menores de 3cm se ha incrementado sustancialmente y de éstos la mayoría son detectados de manera incidental.²⁹ Estos tumores son significativamente de menor tamaño comparados con los detectados por sus síntomas.¹⁵

Dos terceras partes de todos los carcinomas confinados al riñón son detectados incidentalmente, así como la mayoría de éstos se encuentran en estadios iniciales y por lo tanto su sobrevida es mayor y la mortalidad por cáncer es menor

Capítulo II

2.1 Objetivos

2.11 Objetivo General:

Describir las características de presentación, comportamiento y evolución del carcinoma renal en los últimos 25 años, de la población de pacientes del Instituto Nacional de la Nutrición, así como analizar la estadificación clínica y los factores de riesgo asociados a mortalidad.

2.12 Objetivos específicos

2.12a Objetivo 1

Describir la prevalencia del CA renal, las características clínicas, evolución y tratamientos recibidos, así como su morbilidad y mortalidad asociada.

2.12b Objetivo 2

Analizar la sobrevida y determinar cuáles son los factores de mal pronóstico en el CA renal.

2.12c Objetivo 3

Analizar la frecuencia, características clínicas, estadio y sobrevida en pacientes con cáncer renal incidental, comparándolas con los pacientes que tienen síntomas atribuibles a su enfermedad.

2.2 Hipótesis

A continuación se describen las hipótesis a comprobar dentro de los objetivos ya señalados. En vista de que el objetivo 1 es meramente descriptivo, no tiene una hipótesis; por lo que iniciamos con la hipótesis del objetivo 2

2.21 Hipótesis del objetivo 2:

La sobrevida global de los pacientes con CA renal es menor al 50% a largo plazo y existen factores de mal pronóstico que determinan la mortalidad asociada a la enfermedad.

2.22 Hipótesis del objetivo 3:

Las características clínicas, de presentación, características histopatológicas, estadificación y la sobrevida específica para cáncer, varía para los pacientes con carcinoma renal incidental comparada con los pacientes con carcinoma renal sintomático.

Capítulo III

3.1 material y métodos:

3.11 Pacientes. Se analizaron los archivos de patología, la base de datos del registro de tumores y la base de datos del archivo clínico. De éstos se obtuvieron en total 112 casos evaluables con diagnóstico histopatológico de carcinoma renal tratados en el Instituto Nacional de la Nutrición de enero de 1970 a julio de 1994. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes. De cada caso se obtuvieron la mayor cantidad de datos posibles para alimentar una base de datos. Se investigó la fecha de presentación y distribución anual, la edad, sexo, ocupación, tabaquismo, alcoholismo, antecedentes transfusionales, antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales patológicos, síntomas, síndromes paraneoplásicos, riñón y sitio afectado, estadio clínico y patológico, utilizando el sistema de clasificación de Robson³⁶, y la estadificación por grupos de la clasificación de la UICC en 1987³⁷, la correlación entre la estadificación clínica y el estadio patológico, tratamiento, tipo de cirugía, indicación quirúrgica, tratamiento neoadyuvante, tratamiento adyuvante, morbilidad operatoria, mortalidad operatoria,

seguimiento, sobrevida global, sobrevida por estadios, sobrevida libre de enfermedad, global y por estadios así como la causa de muerte.

3.12 Análisis histopatológico. De los archivos de patología se revisó el lado afectado, sitio anatómico en el riñón, el tamaño, la afección a la grasa perirenal, la infiltración a la vena renal o trombo tumoral, la invasión macroscópica transoperatoria o microscópica de los ganglios linfáticos.

Se revisaron nuevamente las laminillas de las piezas obtenidas para corroborar el diagnóstico histológico, se analizó el grado nuclear de acuerdo a la clasificación de Fuhrman⁸, área nuclear, perímetro, diámetro y factor de circularidad.

3.13 Carcinoma renal incidental. Se dividió en dos grupos de acuerdo a si los pacientes se habían presentado de manera sintomática o si habían sido detectados de manera incidental. En el grupo I se incluyó a los pacientes con Ca renal detectado de manera incidental, y en el grupo II a los pacientes con CA renal con signos y síntomas atribuibles a la enfermedad, denominados sintomáticos. Se describen las

características clínicas y de presentación así como su estadificación y sobrevida, comparando ambos grupos, incluyendo las características histopatológicas y utilizando la clasificación de Fuhrman para la diferenciación celular. Se definió como paciente con cáncer renal incidental a todos aquellos pacientes con el diagnóstico histológico que durante su estudio no presentara manifestaciones clínicas, signos o síntomas atribuibles al tumor, o que

durante la evaluación de otra patología la masa fuera detectada accidentalmente.

3.14 Análisis estadístico Para el análisis estadístico se utilizaron la prueba de X^2 y t de student para la comparación entre grupos y para el análisis de sobrevida se realizó calculando los estimados de sobrevida por el método de Kaplan y Meier y las diferencias entre los grupos con la prueba de Log rank.

Capítulo IV

4.1 Resultados:

4.1.1 Objetivo 1:

El promedio anual de los casos captados en nuestra Institución fué, para la década de los 70's de 1.7, para la década de los 80's de 4.4 y para los 5 años de la década de los 90's de 10.(figura 1).La edad promedio fué de 59.5 años con un rango de 24 a 84 años; solamente 10(8.92%) menores de 40 años. La distribución por sexo fué: 61(54.46%) hombres y 51(45.53%) mujeres, con una relación de 1.19:1. El tipo de actividad y la exposición ambiental relacionada a ésta se encuentra representada en la tabla 7.

OCUPACION	FRECUENCIA OBSERVADA
Ama de casa	38 (34.55%)
Comerciante	13 (11.82%)
Empleado	9 (8.18%)
Jubilado	9 (8.18%)
Chofer	7 (6.36%)
Campesino	4 (3.64%)
Diseñador	3 (2.73%)
Zapatero	3 (2.73%)
Otros	26 (23.21%)

Tabla 7: Distribución por actividad ocupacional

El numero de pacientes con tabaquismo positivo fué 57(50.89%) y negativo en 55(49.11%), en cuanto al antecedente de alcoholismo fué positivo en 49(43.75%) pacientes y negativo en 63(56.25%). El número de pacientes que contaban con una historia de haber sido transfundidos antes del inicio de su padecimiento fué de 25(22.32%) si y 87(77.68%) no.

Cuarenta y un pacientes (36.6%) tienen uno o más antecedentes familiares directos con cancer, siendo el carcinoma gástrico, el uterino y el de mama, en orden descendente, los más frecuentes. El carcinoma renal

se encontró como antecedente familiar en solamente un paciente (.89%).La frecuencia observada de

ANTECEDENTE	FRECUENCIA
Hipertensión	35 (31.25%)
Diabetes	28 (25%)
Apendicitis	16 (14.25%)
Urolitiasis	14 (12.5%)
CCL	10 (8.92%)
EAP	7 (6.25%)
HPB	7 (11.47%)
Neoplásicos	5 (4.46%)
IRC	1 (.89%)

Tabla 8: Antecedentes patológicos

antecedentes personales se puede ver en la tabla 8
La frecuencia observada de los síntomas se puede

SINTOMAS	FRECUENCIA (%)
Triada clásica	14 (12.5%)
Dolor	54 (48.65%)
Hematuria	54 (48.65%)
Perdida de peso	45 (40.18%)
Ataque al estado general	40 (35.71%)
Masa palpable	36 (32.43%)
Linfadenopatía	4 (3.6%)
Varicocele	3 (4.9%)
Otros	21 (18.92%)

Tabla 9: Frecuencia de síntomas

apreciar en la tabla 9.

El diagnóstico fué realizado de manera incidental en 20 (17.85%). La frecuencia observada de síndromes paraneoplásicos detectados en los pacientes estudiados, corresponde a la tabla 10. La neoplasia

SINDROME	FRECUENCIA
Anemia	49 (43.75%)
Hipercalcemia	7 (6.25%)
Staufer	7 (6.25%)
Caquexia	9 (8.04%)
Fiebre	24 (21.62%)
Hipertension	4 (3.57%)
Policitemia	13(11.61%)
Neuromiopatía	3 (2.68%)
Amiloidosis	5 (4.46%)

Tabla 10: Frecuencia de síndromes paraneoplásicos

fué detectada en el riñón derecho en 57(52.29%) casos, y en el izquierdo en 52(47.71%) casos. Solamente registramos tumor de manera bilateral en 2(1.78%) casos, siendo éstos no sincrónicos. El sitio anatómico afectado fué el polo superior 39(36.11%), polo inferior 42(38.89%), porción central 15(13.89%) y todo 12(11.11%).

El promedio en el tamaño del tumor fué de 8.57 cm, con un rango de 1.3 cm a 18 cm.

El grado de diferenciación celular, en un total de 76 casos evaluables, de acuerdo a la clasificación de Fuhrman, fue de 42 (58.33%) grado 1, 25 (32.89%) grado 2, 7(9.21%) grado 3 y 2(2.63%) grado 4.

La proporción de pacientes de acuerdo a las diferentes formas de clasificación es la que se

ESTADIO	Robson
1	57 (50.89%)
2	8 (7.14%)
3a	16 (14.28%)
3b	5 (4.46%)
3c	3 (2.67%)
4	23 (20.53%)

Tabla 11: Proporción de pacientes por estadio Robson

observa, para la clasificación de Robson, en la tablas 11 y para la clasificación por grupos de la UICC en la

Estadificación	UICC (87)
I	7 (6.25%)
II	51 (45.53%)
III	27 (24.1%)
IV	27 (24.1%)

Tabla 12: Proporción de pacientes por estaio UICC

tabla 12.

La correlación de la estadificación clínica, utilizando los diversos métodos clínicos y de gabinete (los cuales incluyeron de manera variable; tele de torax, placa simple de abdomen, urografía excretora, ultrasonido renal, angiografía renal, gamagrama oseo, gamagrama renal, serie osea metastásica, tomografía computada de abdomen), con el estadio patológico, de acuerdo a 94 casos que cumplieran con los requisitos para ser evaluables, esto es, que los métodos diagnósticos estimaran de manera objetiva el tamaño de la tumoración, la extensión perirenal, la afección a los ganglios regionales y la presencia de metástasis a distancia, asi como la descripción de la pieza quirúrgica completa, fué como se observa en la

Estado	UICC (87)
Estadificación correcta	62 (65.95%)
Estadificación incorrecta	32 (34.04%)
Sobrestadificado	22 (23.40%)
Subestadificado	10 (10.64%)
Estadio	Robson
Estadificación correcta	56 (59.57%)
Estadificación incorrecta	38 (40.42%)
Sobrestadificado	22 (23.40%)
Subestadificado	16 (17.02%)

Tabla 13: Correlación entre estadificación clínica y patológica.

tabla 13.

Porque existía la duda diagnóstica, ocho pacientes (7.14%) requirieron de una biopsia por aspiración o por tru-cut de la lesión, y 6 pacientes (5.35%), fueron sometidos a una biopsia para corroborar el diagnóstico histológico y poder instituir un tratamiento no quirúrgico (ej quimioterapia o embolización). El tratamiento inicial instituido, basados en la estadificación clínica, fué de la manera que se

TRATAMIENTO	FRECUENCIA
Quirúrgico	101 (90.17%)
Quimioterapia	5 (4.46%)
Embolización	1 (.89%)
Cirugía + embolización	2 (1.78%)
Radioterapia	1 (.89%)
Ninguna	2 (1.78%)
Inmunoterapia	0 (0%)

Tabla 14: Tipo de tratamiento

observa en la tabla 14

El tipo de cirugía al cual los pacientes operados fueron sometidos, se observa en la tabla 15, así como la indicación para llevar a cabo el procedimiento en la

Tipo de cirugía	Frecuencia
Nefrectomía radical	68 (66.01%)
Radical modificada	23 (22.33%)
Nefrectomía simple	4 (3.88%)
Tumorectomía	3 (2.91%)
Laparotomía diagnóstica	3 (2.91%)
Parcial	1 (.97%)
Nefroureterectomía radical	1 (.97%)

Tabla 15: Tipo de procedimiento quirúrgico

tabla 16.

La morbilidad operatoria fué del 13.6%, siendo las causas observadas en la tabla 17.

Tuvimos una mortalidad operatoria de 3 casos

Indicación quirúrgica	Frecuencia
Curativa	90 (87.37%)
Paliativa	6 (5.82%)
S. Paraneoplásicos	1 (.97%)
Citorreducción	4 (3.88%)
Otra	2 (1.94%)

Tabla 16: Indicación tratamiento quirúrgico

Morbilidad operatoria	Frecuencia
Neumotorax	3 (2.91%)
Infección de herida	2 (1.94%)
Fiebre	2 (1.94%)
Paro cardiaco	2 (1.94%)
Atelectasias	2 (1.94%)
Oclusión intestinal	1 (.97%)
Insuficiencia cardiaca	1 (.97%)
Sepsis	1 (.97%)
Trombosis cava	1 (.97%)
Fístula colónica	1 (.97%)
Fístula pancreática	1 (.97%)
Choque hipovolémico	1 (.97%)

Tabla 17: Morbilidad quirúrgica

(2.91%). Ningún paciente recibió tratamiento neoadyuvante. De los 103 pacientes tratados quirúrgicamente solamente 28(27.18%) recibieron algún tipo o varios tratamiento adyuvantes que incluyeron quimioterapia, radioterapia, homonoterapia o inmunoterapia.

4.12 Objetivo 2:

El seguimiento promedio para el total de los 112 casos analizados fue de 40 meses, con un rango de 0 a 232 meses. La sobrevida global a 5 años, es de 55% y a 10 años de 37% como se ilustra en la curva de sobrevida estimada de acuerdo al método de Kaplan y Meier: Figura 2.

Sobrevida global

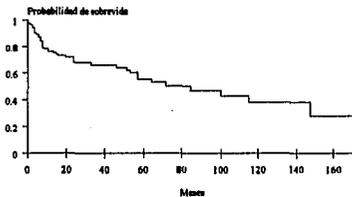


Figura 2

El estado actual de los pacientes al momento de realizar el corte, fue de 42(35.75%) vivos, 44(39.28%) muertos y 26(23.21%) pacientes perdidos al seguimiento.

En base a la edad se dividió a los pacientes en dos grupos; menores de 50 años y mayores de 50 años. Como se ven en la fig. 3 no existe diferencia en la sobrevida, las curvas son prácticamente iguales y la X² fue de 1.25 con $p > 0.05$.

Edad

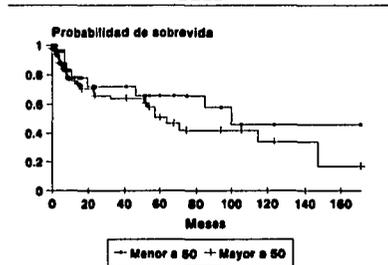


Figura 3

Como se puede ver en la fig. 4 el tipo de sexo no tuvo ningún efecto en la sobrevida. Las curvas son prácticamente iguales y no existió diferencia estadísticamente significativa.

Género Sexual

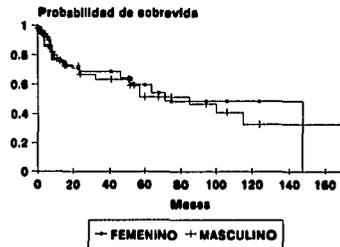


Figura 4

De la misma manera, los pacientes que tenían una historia de tabaquismo positivo, presentaron una curva de sobrevida a largo plazo prácticamente igual a los que no contaban con este antecedente. Fig. 5 No existió ninguna diferencia desde el punto de vista estadístico entre ambos grupos.

Tabaquismo

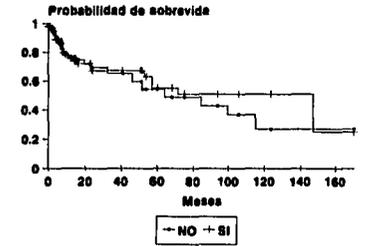


Figura 5

Cuando se analizó a los pacientes que habían sido transfundidos antes del inicio de cualquier dato sugestivo del tumor, esto es que contaran con una historia positiva de haber sido transfundidos, presentaron una mejor supervivida que aquellos pacientes que no habían sido transfundidos, siendo la comparación entre ambas curvas estadísticamente significativa, con una X^2 de 7.8414123 y una $p < 0.01$. La supervivida a 5 años fue del 63% para los que tenían una historia negativa y del 26% para los positivos. A 10 años fue del 43% y 0% respectivamente. Fig.6

Antecedentes transfusionales

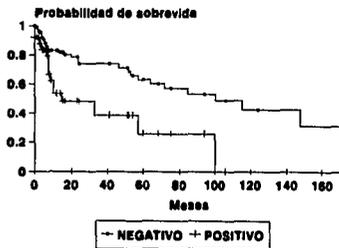


Figura 6

Cuando se revisó el efecto de los diferentes síntomas de presentación del cáncer renal en la supervivida a largo plazo, se encontró que los

pacientes asintomáticos tuvieron una supervivida prácticamente igual a la de los pacientes que presentaron uno o varios síntomas, con una X^2 igual a 0.0002611. Fig. 7

Asintomáticos

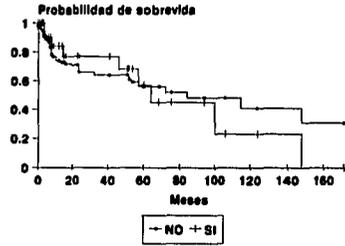


Figura 7

Cuando los síntomas de presentación analizados fueron dolor (X^2 de 0.0064422 $p > 0.05$ fig. 8), pérdida de peso (X^2 de 0.7494373 $p > 0.05$ fig 9), fiebre (X^2 de 1.8164992 $p > 0.05$ fig. 10), y masa palpable (X^2 de 0.2564313 $p > 0.05$ fig. 11) no existió ninguna diferencia estadísticamente significativa. Es decir que la supervivida para los pacientes con alguno de éstos síntomas presentes, comparada con la de los pacientes que sí tenían estos síntomas es prácticamente igual.

Dolor

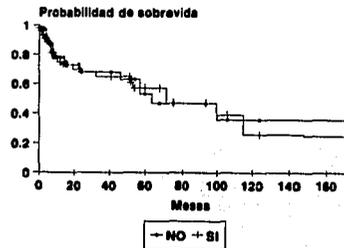


Figura 8

Pérdida de peso

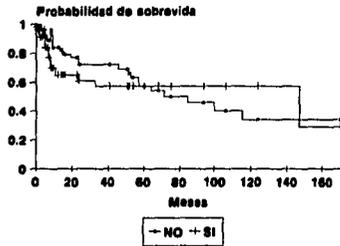


Figura 9

Fiebre

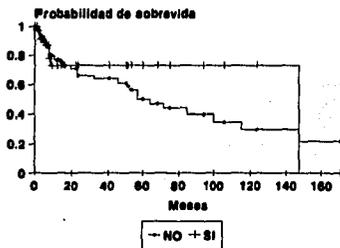


Figura 10

Masa palpable

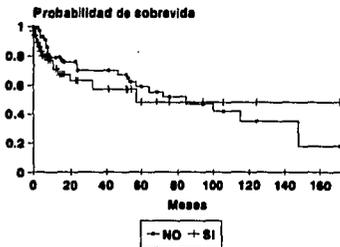


Figura 11

Cuando los síntomas analizados fueron la hematuria (χ^2 de 2.3067497 con una $p > 0.05$) y la anemia (χ^2 de 2.7338785 con una $p > 0.05$) no existió diferencia estadísticamente

significativa pero sí se observa una tendencia a tener una sobrevida mayor para los pacientes que sí tenían hematuria fig. 12 y los pacientes sin anemia fig. 13.

Hematuria

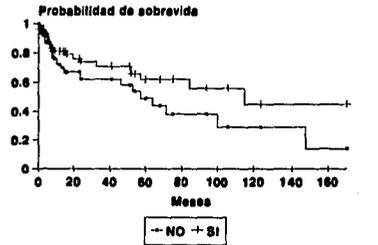


Figura 12

Anemia

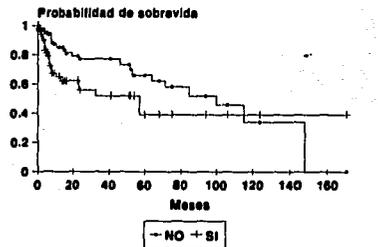


Figura 13

En donde si observamos una diferencia fue en los pacientes con ataque al estado general (χ^2 de 9.1754178 con una $p < 0.01$) Fig. 14. La sobrevida para los pacientes con ataque al estado general fue de 44% a 5 años, mientras que para los pacientes sin ataque al estado general de 64% y a 10 años de 33% y 44% respectivamente.

Afectación al estado general

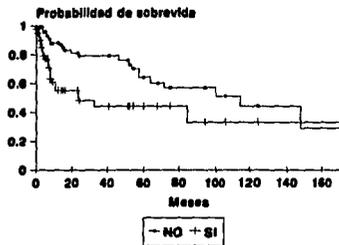


Figura 14

Más claramente se observa que en los pacientes con caquexia la supervivencia a 5 años es del 0% y para los pacientes sin caquexia fue del 58% (χ^2 de 12.4662940 con $p < 0.001$) Fig.15.

Caquexia

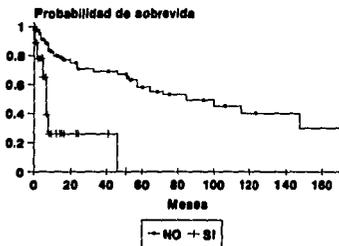


Figura 15

El único dato de laboratorio que se analizó fue la presencia de trombocitosis en vista de que es un dato que notamos en algunos de nuestros pacientes y ha sido poco referido en la literatura. Para los pacientes con trombocitosis existió una diferencia importante en la supervivencia, siendo a 5 años, de 31% y para los pacientes con cuenta de plaquetas normales, de 61%. La diferencia persiste a 10 años con una supervivencia del 41% para los casos sin

trombocitosis y del 0% para los que sí la tenían. Fig. 16

Plaquetas

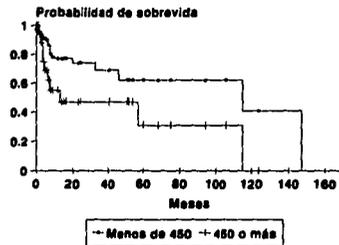


Figura 16

Se analizó el efecto en la supervivencia que tiene la situación anatómica del tumor. Inicialmente comparamos el lado Fig. 17. Si el tumor se encontraba en el lado derecho o en el izquierdo no afectaba la supervivencia ya que se vio que las curvas eran prácticamente iguales

Lado Afectado

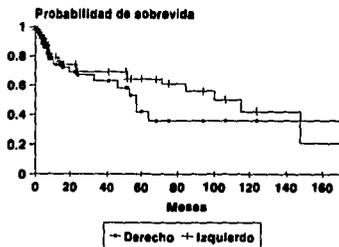


Figura 17

Posteriormente se revisó si el sitio afectado dentro del riñón, esto es, si el tumor se encontraba en alguno de los polos, en su porción central o abarcara la totalidad del parénquima renal afectando a la misma, y se observó que existía una diferencia estadísticamente significativa (χ^2 de 17.5174

con una $p < 0.001$) cuando el sitio era en la totalidad del riñón como se ve en la fig. 18. Esto es, que la sobrevida para estos pacientes a 5 años es del 0%, mientras que para la porción central, del 86% y para el polo superior e inferior, del 58% y 54% respectivamente. Esta sobrevida disminuyó a los 10 años, siendo para el polo superior de 44%, polo inferior del 30%, para la porción central del 70% y para la totalidad del riñón del 0%. Cuando se compararon las curvas de manera independiente, se observó que existía una diferencia entre la presencia del tumor en los polos y cuando éste afectaba la totalidad del riñón, y se acentuaba más cuando se comparaba contra la porción media pero no entre ambos polos ni entre éstos y la porción central.

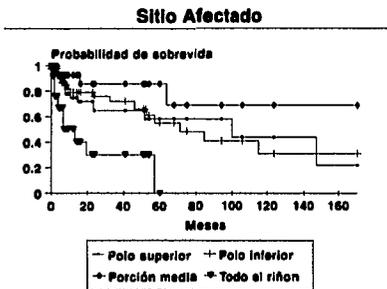


Figura 18

En cuanto al tamaño del tumor, no existe diferencia estadística si tomamos dos grupos con un corte a 10 cm de diámetro mayor. Los pacientes con tumores menores de 10 cm presentaron una sobrevida igual que los pacientes con tumores de mayor tamaño. Fig. 19

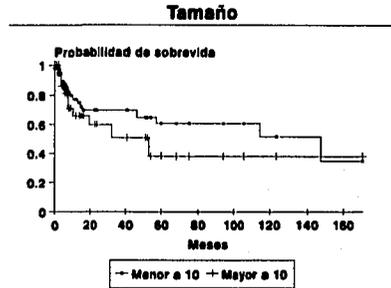


Figura 19

Así mismo no se pudo observar ninguna diferencia si se realizaba el punto de corte a 5 cm. Fig. 20 Tanto los pacientes con tumores menores de 5 cm y los mayores de 5 cm presentaron la misma sobrevida $p > 0.05$.

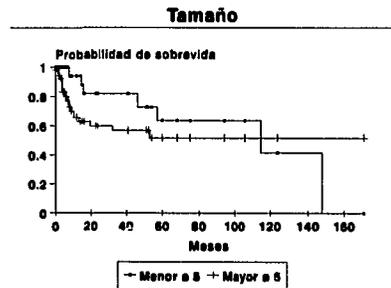


Figura 20

La curva de sobrevida de los pacientes con tumores que invadían la grasa perirenal, presentaron una tendencia firme hacia una menor sobrevida que los pacientes con tumores confinados al mismo, aunque no alcanzaron significancia estadística (χ^2 de 2.3883935. $p > 0.05$). Fig. 21 A 5 años la sobrevida para los casos sin invasión fue de 63% y para los que si presentaron invasión, fue 46%. A 10 años fue de 54% y 31% respectivamente.

Infiltración a la grasa perirenal

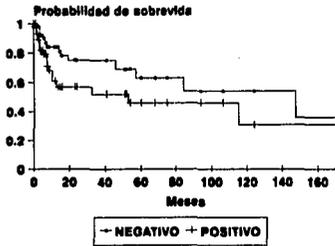


Figura 21

En donde sí se observó una diferencia significativa fue tanto en los pacientes con infiltración microscópica y macroscópica de la vena renal como en los pacientes con infiltración a los ganglios linfáticos. La supervivencia a 5 años para los pacientes con infiltración a la vena fue de 31% mientras que para los casos sin infiltración fue de 63%. A 10 años fue de 31% y 49% respectivamente. La comparación entre las curvas mostró una diferencia estadística con una X2 de 7.0331764 y $p < 0.01$ como se ve en la fig. 22

Infiltración a la vena renal o trombo tumoral

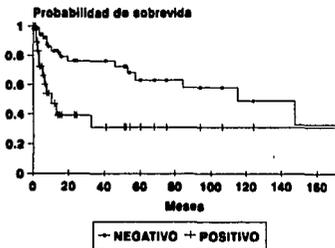


Figura 22

La supervivencia para los pacientes con ganglios negativos a 5 y 10 años, fue de 61% y 49% respectivamente, mientras que para los casos

con infiltración microscópica de los mismos, fue de 34% y 0% (X2 de 6.8667153 $p < 0.01$) Fig.23

Ganglios

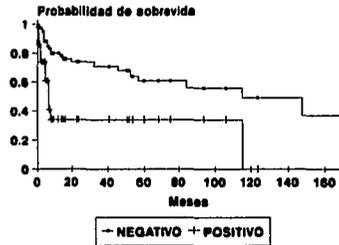
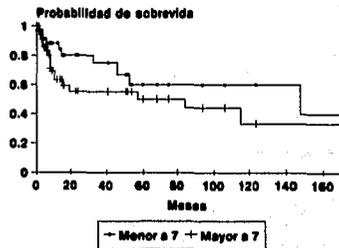


Figura 23

Al analizar las variables planimétricas del núcleo, el promedio del diámetro mayor, con dos grupos, mayores y menores de 7

Diámetro



Area

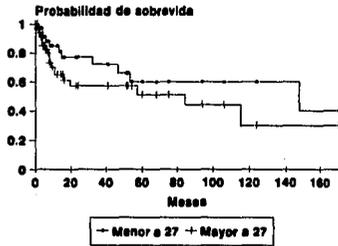


Figura 25

Perímetro

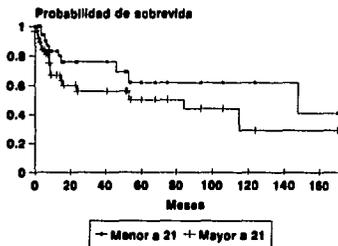


Figura 26

Analizando la sobrevida de los pacientes de acuerdo al estadio patológico (fig.27) tenemos que para el estadio 1, de acuerdo a la clasificación de Robson, fue de 72% a 5 años y de 45%, a 10 años. Para el estadio 2 es de 86% a 5 y 10 años. En el estadio 3, la sobrevida es de 44% y 35% a 5 y 10 años, mientras que para el estadio 4, de 0% tanto para 5 como para 10 años. Al comparar las 4 curvas, existió una diferencia estadísticamente significativa con una X^2 de 47.2761 y con una $p < .001$ Cuando se compararon las curvas de manera independiente, se observó una diferencia importante entre el estadio 4 y el 1, 4 y 2, 4 y 3, 3 y 2, 3 y 1, pero no entre el estadio 2 y el 1.

Estadio Robson

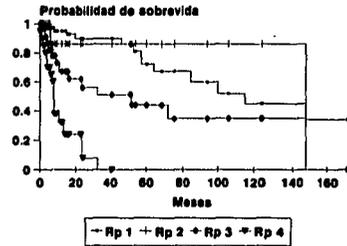


Figura 27

De acuerdo a la estadificación por grupos de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) fig. 28, la sobrevida a 5 y 10 años para el estadio 1, fue del 33%, para el estadio 2, de 78% y 47%, para el estadio 3 de 49% y 0%, y para el estadio 4, de 18% respectivamente. Al comparar las curvas existe una diferencia estadísticamente significativa con una X^2 de 32.2149 ($p < 0.001$). Así mismo al comparar las curvas individualmente, existe una diferencia marcada entre los estadios 4 y los demás, así como con el estadio 3, pero no entre el estadio 1 y 2.

Estadio UICC

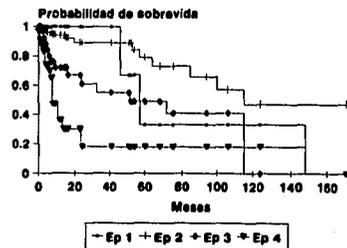


Figura 28

Cuando se revisó la asociación o intercorrelación que existía entre las variables estadísticamente significativas, utilizando el

coeficiente gamma de Goodman-Kruskal se observó que existía una correlación importante entre los estadios patológicos y las variables de infiltración a la grasa perirenal, vena renal o ganglios linfáticos, que era de esperarse, y no permitía a las mismas comportarse como variables independientes. De la misma manera

se vió una correlación fuerte entre los estadios patológicos y el ataque al estado general, trombocitosis y caquexia. El coeficiente de correlación fué bastante bajo cuando se comparó el estadio con el antecedente de transfusiones y el sitio del riñón afectado.

4.12 Objetivo 3

De los 112 casos con diagnóstico de cáncer renal detectados, 20 pacientes, que representan el 17.85%, fueron diagnosticados de manera incidental.

La edad promedio fué de 59 años con un predominio del sexo masculino (2.3:1), comparado con los sintomáticos que tienen una proporción masculina de 1.9:1, no estadísticamente significativa (NES).

Dentro de las características demográficas y antecedentes de importancia que se aprecian en la tabla 18, destaca la alta frecuencia de antecedente familiar para diabetes mellitus del grupo I, representa el 55% de los casos, que

comparada con el grupo II, 18.5%, $p=0.001$, si es estadísticamente significativa.

Las causas que motivaron el estudio y el hallazgo del tumor de los pacientes del grupo I, fueron las que se muestran en la tabla 19, siendo la hipertensión arterial y el seguimiento de litiasis renal las causas más frecuentes. El estudio de gabinete, como método diagnóstico único, que detectó incidentalmente la neoplasia, fue la urografía excretora en el 40%, pero la tomografía computada y el ultrasonido demostraron las masas en más de la mitad de los casos (tabla 20).

Variable	Grupo I	%	Grupo II	%	χ^2	p
Edad	58.95		59.49		0.18	0.86
Rango	35-80		24-84			
Sexo					1.66	0.94
Femenino	6	30	51	45.5		
Masculino	14	70	61	54.5		
Historia familiar D.M.					11.68	0.001
Si	11	55	17	18.5		
No	9	45	75	81.5		
Historia familiar de CA					0.027	0.65
Si	7	35	34	37		
No	13	65	58	63		
Tabaquismo					0.164	0.43
Si	11	55	46	50		
No	9	45	46	50		
Historia de Transfusiones					2.25	0.11
Si	7	35	18	19.5		
No	13	65	74	80.5		

Tabla 18: Características demográficas del carcinoma renal incidental

Causa	n	%
Hipertensión arterial	4	20
Seguimiento litiasis renal	3	15
Cirrosis Hepática	3	15
Hiperplasia prostática	2	10
Diarrea crónica	2	10
Enfermedad ácido péptica	2	10
Insuficiencia renal	1	5
Infecciones urinarias de repetición	1	5
Cáncer de próstata (estadificación)	1	5
Abseso hepático	1	5
Total	20	100

Tabla 19: Causas que motivaron el diagnóstico

Estudio	n	%
Urografía excretora	8	40
Ultrasonido	6	30
Tomografía computada	4	20
Placa simple de abdomen	1	5
Angiografía	1	5
Total	20	100

Tabla 20: Método diagnóstico

Se analizó la frecuencia de síntomas paraneoplásicos detectados de manera retrospectiva y se comparó con la frecuencia presentada de los pacientes sintomáticos. Los

resultados se ven en la tabla 21. La frecuencia de alteración de las pruebas de función hepática no atribuible a su patología de base, se observó en el 15 % de los pacientes (NES) y la anemia hasta en el 30% (NES).

Del total de pacientes del grupo I, solamente 4 (20%) presentaron hematuria microscópica.

Analizando las variables histopatológicas tenemos que los pacientes del grupo I presentaban tumores, en promedio, de menor tamaño (6.14 cm) que los pacientes del grupo II (8.57), con una tendencia a ser más pequeños, pero que no alcanzaba significancia estadística. (tabla 22) Asimismo el grado de diferenciación celular, de acuerdo a la clasificación de Fuhrman⁶, mostró una tendencia clara a ser de menor grado en los pacientes del grupo incidental comparado con los pacientes sintomáticos, aunque tampoco alcanzó significancia estadística. Tabla 22 El grado y el sitio de aparición de la neoplasia no mostró ninguna diferencia entre los grupos. Aparece indistintamente en el lado derecho o izquierdo, polo superior o polo inferior. Tabla 22

Síntomas	Incidental	%	Sintomáticos	%	χ^2 p
Anemia	6	30	43	47	1.87
Alteración PFH's	14	70	49	53	0.94
	3	15	4	4.3	3.18
	17	85	88	95.7	0.10
Fiebre	1	5	23	25	3.90
	19	95	69	75	0.95
Policitemia	3	15	13	14	0.01
	17	85	79	86	0.57
Amiloidosis	1	5	4	4.3	0.016
	19	95	88	95.7	0.63

Tabla 21: Frecuencia de síntomas paraneoplásicos entre ambos grupos

CARCINOMA RENAL INCIDENTAL

Variables histopatológicas	Incidental	%	Sintomáticos	%	X ²	P
Diámetro mayor (prom)	6.14 cm		*8.57 cm		1.27	0.2
	Rango 1.3-9 cm		*2.1-18 cm			0
Diferenciación celular			**			
	Grado 1	15	27	48	5.64	0.1
	Grado 2	5	20	36		3
	Grado 3	0	7	12.5		
	Grado 4	0	2	3.5		
Lado						
	Derecho	9	49	53.26	0.45	0.5
	Izquierdo	11	43	46.74		
Sitio						
Polo superior	8	40	34	36.95	3.27	0.3
						5
Polo inferior	9	45	33	35.86		
Parte media	3	15	12	13.04		
Todo	0	0	13	14.13		

Tabla 22: Tamaño, diferenciación celular y sitio afectado

La estadificación patológica, de acuerdo a la propuesta por la UICC³⁷, para los pacientes detectados de manera incidental, fue claramente mucho menor. Esto es, que la mayoría de los pacientes (70%) presentaron un tumor confinado al riñón (Estadios I y II) y que comparado con los pacientes sintomáticos (47%), existió una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.012$).

El tratamiento al que fueron sometidos los pacientes del grupo I fué de nefrectomía radical en 18 (90%) pacientes, tumorectomía en 1, y al otro solamente se le realizó laparotomía exploratoria. No existió morbilidad operatoria

pero un paciente con cirrosis hepática falleció en el postoperatorio inmediato por sangrado de tubo digestivo.

El seguimiento promedio fue de 41.8 meses con un rango de 0 a 134 para los pacientes del grupo I, y de 40.73 para los pacientes del grupo II (rango de 0-232 meses).

El estado actual que guarda el grupo de pacientes analizado se aprecia en la tabla 24.

La sobrevida global fue de 40 meses en promedio, siendo las curvas calculadas de acuerdo al método de Kaplan y Meier prácticamente iguales para ambos grupos figura 29.

Estadio	Incidental	%	Sintomáticos	%	X ²	p
I	4	20	3	3.26	10.95	0.012
II	10	50	41	44.56		
III	5	25	22	23.91		
IV	1	5	26	28.26		

Tabla 23: Proporción de pacientes por grupo de estadio UICC

	Grupo I	%	Grupo II	%
Vivos	9	45	33	36
Perdidos	1	5	25	27
Muertos por otras causas	9	45	5	5
Muertos por CAR	1	5	29	32

Tabla 24: Estatus carcinoma renal incidental y sintomáticos

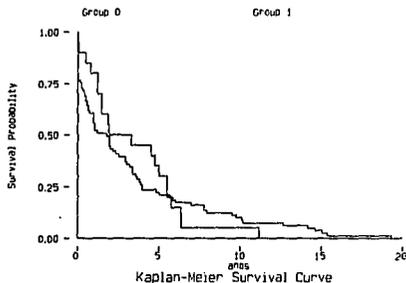


Figura 29: Sobrevida global.

El tiempo libre de enfermedad fué de 39 meses en promedio, tanto para el grupo 1 como para el grupo II figura 30, pero la mortalidad atribuible a la enfermedad varió entre los dos grupos, siendo mucho mayor para los pacientes sintomáticos, ésto es, la sobrevida específica para carcinoma renal fue mucho mejor para los pacientes con neoplasias detectadas incidentalmente ($p=0.05$) fig. 31.

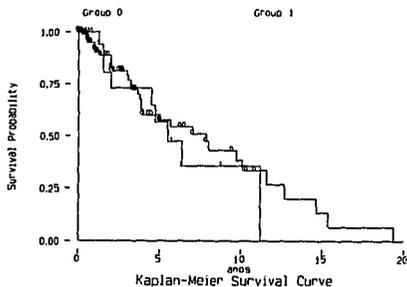


Figura 30: periodo libre de enfermedad. Carcinoma renal incidental

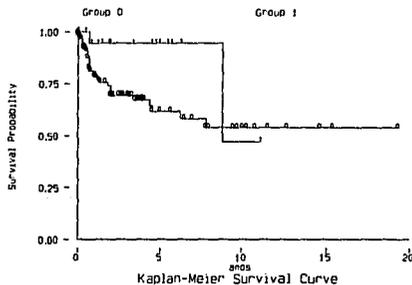


Figura 31: Sobrevida específica. Carcinoma renal incidental

Las causas de muertes para el grupo I se pueden ver en la tabla 25.

Causa de muerte	N	%
Hemorragia de tubo digestivo	3	30
Ca renal	1	10
IRCT DM	1	10
Broncoaspiración	1	10
Sepsis abdominal	1	10
IAM EVC	1	10
IRCT	1	10
Complicaciones Bx hepática	1	10
Total	10	100

Tabla 25: Causas de muerte carcinoma renal incidental

Capítulo V

5.1 Discusión

5.11 Discusión del objetivo 1

Hasta el momento no existen en nuestro país estadísticas confiables que muestren cuál es en realidad la prevalencia del cáncer renal, qué impacto tiene esta enfermedad en nuestra población y si sus características o historia natural son iguales a las reportadas en otras partes del mundo. Siendo el Instituto Nacional de la Nutrición un Centro que concentra ciertos tipos de patologías, podríamos pensar que también el cáncer de riñón es una de éstas. El incremento paulatino del número de casos que se ha visto en las últimas tres décadas, inicialmente un promedio anual de 1.7, después de 4.4, y por último de 10 por año, nos hacen creer o que en realidad concentramos más casos año con año o que la frecuencia con que vemos la enfermedad se está incrementando en nuestra población. Es posible que el número de casos tratados sea el reflejo de la incorporación, al servicio de urología del hospital, de los médicos, que ahora son nuestros adscritos, y la apertura de un programa de residencia. Independientemente de las razones, el hecho de sea de 3.72 % el porcentaje de cáncer renal, del total de neoplasias malignas que nosotros hemos tratado en los últimos años, nos demuestra que esta enfermedad tiene una prevalencia en nuestro medio, igual al 3% reportado en la literatura Universal.¹⁷

El carcinoma renal es una neoplasia que afecta principalmente a la población en la sexta y séptima década de la vida, aunque el rango de edad va desde adultos jóvenes hasta adultos mayores, siendo el promedio de edad de 59 años. No es diferente para nuestra población ya que el promedio de edad fue de

59.5 años y solamente el 8.9% menores de 40 años como lo reportan en otras series más grandes.¹¹

La distribución de la enfermedad por sexos fue muy equitativa en nuestra serie. Presenta una discreta predominancia masculina con un rango de 1.19:1 que contrasta ligeramente con otros que reportan una proporción de 2:1 aunque varían los rangos desde 1.5 a 3:1.^{5,6,11,17,27,28,31} Un estudio epidemiológico e interinstitucional podría demostrar si en realidad nuestras mujeres tienen una mayor predisposición a ésta neoplasia o es nuestro resultado el producto de un número limitado de pacientes o un sesgo Institucional.

Difícil es con nuestro estudio poder decir si nuestros pacientes tienen una exposición de tipo ocupacional o ambiental que influya en la génesis de este tumor, ya que es un estudio retrospectivo y no diseñado para medir los riesgos relativos de acuerdo a posibles agentes carcinogénicos. De lo que reporta la literatura, solamente el 2% está relacionado con los grupos de riesgo asociados con los trabajadores de la piel. De la misma manera podríamos decir del tabaquismo. Aunque el grupo de pacientes fumadores es mayor que la incidencia que se esperaría para la población general, existe un porcentaje importante de pacientes que no tienen una exposición directa a las sustancias del cigarro.

Son ya innumerables los reportes de la influencia genética en el desarrollo de las neoplasias malignas. Se describen inclusive síndromes familiares de cáncer renal. El síndrome de Von Hippel-Lindau es una entidad bien reconocida como portadora de

genes que promueven el desarrollo de éste cáncer. De nuestros pacientes un poco más de la tercera parte tienen antecedentes familiares positivos para cáncer, pero solamente uno con carcinoma renal; todos los demás no contaban con un familiar afectado. Es posible que se deba a que nuestra población general ha tenido una esperanza de vida baja, aunque tiende ya a equilibrarse con otras poblaciones mundiales y por lo tanto a padecer un mayor número de enfermedades crónicas degenerativas. A éste mismo motivo podría atribuirse el incremento en el número de casos en las últimas décadas.

La presencia de otras enfermedades concomitantes como la hipertensión y diabetes mellitus, parecen reflejar más que nada la edad de nuestros pacientes, aunque nuestro Instituto tiende a concentrar un mayor número de casos con éste tipo de entidades nosológicas.

Es importante notar que para efectos terapéuticos solamente un paciente contaba con insuficiencia renal crónica al momento del diagnóstico de la neoplasia.

La manera de presentación de este tumor en nuestra población, no varió grandemente comparada con la reportada: tabla 26. La combinación de hematuria macroscópica, dolor y masa abdominal palpable, tradicionalmente llamada triada clásica, se vió solamente en el 12.5% de los casos. Solamente el 15 % de los pacientes se encontraban asintomáticos, e incidentalmente el tumor fué detectado en el 17%, que es muy similar a lo ya observado en otras series.^{28,32}

Aunque el estudio se realizó retrospectivamente, la búsqueda de los síntomas se efectuó de manera intencionada por lo que la frecuencia con que se presentan tanto los signos y síntomas como los síndromes paraneoplásicos son el reflejo real de

Síntomas	Skinner	Campbell's	Sene	Stenner
Triada clásica	9	10	12	12.5
Dolor	41	41	46	48.7
Hematuria	59	38	68	48.7
Pérdida de peso	28	36	30	40.2
Masa Palpable	45	24	47	32.4
Varicocele	3.4	--	--	4.9
Anemia	21	36.3	30	43.8
Hipercalcemia	3	4.9	1.3	6.3
Stauffer	40	14.4	25	6.3
Caquexia	--	34.5	--	8
Fiebre	21	17.2	11	21.6
Hipertensión	--	37.5	15	3.6
Policitemia	3.2	3.5	1.9	11.6
Neuromiopatía	--	3.2	--	2.7
Amiloidosis	--	2	--	4.5

Tabla 26: Frecuencia de síntomas

nuestra población y no el estadio patológico en el que se encuentran, ya que como veremos más adelante, la proporción de pacientes para cada estadio es igual. El dolor y la hematuria se presentaron en casi la mitad de los casos, siendo éstos los síntomas mas frecuentes. Una masa abdominal palpable se pudo identificar en solamente una tercera parte de la serie, como es explicable debido a que el promedio del diámetro mayor de los tumores fué menor de 10cm, de acuerdo a la constitución física de los pacientes y a que su localización en el retroperitoneo lo hacen poco accesible a la mano del explorador. La anemia es un signo cardinal en estos pacientes, ya que se observa en casi la mitad de ellos. A diferencia de las otras series, la hipercalcemia fué mas frecuente y posiblemente se deba a que el calcio sérico forma parte de la evaluación rutinaria de todos los pacientes que ingresan al Instituto. Llama la atención que las alteraciones de las pruebas de función hepática, no atribuibles a enfermedad metastásica, fue mucho menor a lo que reportan otros autores.^{5,27,28}

De la misma manera la hipertensión arterial atribuible al tumor, esto es, que no existiera antes y se desarrollara simultáneamente con la aparición clínica de la enfermedad tumoral, pudiera atribuirse

probablemente a que los pacientes con una historia de hipertensión arterial crónica fueron excluidos.

La presencia de un varicocele agudo se vió en el 5% de los pacientes masculinos, de los cuales todos se encontraban en estadio patológico IV con infiltración a la vena renal. Aunque son realmente muy pocos casos, la presencia de varicocele agudo debe hacernos sospechar de un tumor muy avanzado.

El riñón afectado es indistinto. Se presenta de la misma manera en el lado derecho que en el izquierdo, 52 y 48% respectivamente, lo que concuerda con lo que se dice en la literatura. Así mismo el porcentaje de tumores bilaterales fué del casi 2%, siendo éstos asincrónicos.^{5,17,27}

Anatómicamente el tumor se desarrolla principalmente hacia los polos, ya que éste se encontró hacia los mismos en el 75% de los casos y su origen hacia la porción central solamente en el 14%, macroscopicamente afectaba la totalidad del parénquima renal en el 11%. Esta distribución anatómica se puede explicar en base a que la mayor cantidad de tejido renal es hacia los polos así como que la mayoría de los túbulos cotorneados proximales, origen celular de los adenocarcinomas, se encuentran hacia éstos sitios. El hecho de que estos tumores tiendan a crecer a partir de un sitio anatómico y afectar la totalidad del parénquima renal en solamente pocos casos, es debido a que la mayoría de éstos se originan a partir de un solo foco.

La incidencia de tumores multifocales es de solamente el 14.9%³⁸ que iría de acuerdo con nuestro 11% de afección al total del parénquima renal.

El promedio en el tamaño del tumor, menor a 10 cm, corresponde a lo reportado por Linehan y Montie^{17,21}; no existe diferencia, en cuanto al tamaño de la neoplasia, pero si en cuanto a la diferenciación o grado nuclear.

Discutir por qué nuestros pacientes tienen un grado de diferenciación celular tan diferente a lo reportado por Fuhrman puede ser difícil de explicar. Principalmente es debido a que la clasificación del grado nuclear es altamente subjetiva. Es claro que nuestros pacientes tienen un grado de diferenciación predominantemente bajo, y no por esto un comportamiento menos agresivo.

De acuerdo a la estadificación de Robson y la clasificación por grupos de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), la proporción de pacientes para cada grupo guarda una similitud con lo reportado por las series más recientes y mismas que incluyen a un gran número de pacientes^{11,27}. La comparación de

Estadio	Hermanek ¹¹ %	Stenner %
1	1.15	6.25
2	30.73	45.53
3	44.04	24.1
4	24.08	24.1

Tabla 27: Frecuencia estadio UICC

Estadio	Sene %	Hermanek %	Stenner %
1	45	31.88	50.89
2	10	18.92	7.14
3	20	33.95	21.42
3a	--	23.17	14.28
3b	--	3.21	4.46
3c	--	7.57	2.67
4	20	15.25	20.53

Tabla 28: Frecuencia de casos Estadio Robson

la frecuencia de nuestros casos con éstos reportes se ilustra en las tabla 27 y 28.

Como se vió en la tabla 13, la estadificación clínica es bastante poco sensible. Un buen porcentaje de los pacientes tuvieron un error de estadificación, principalmente de sobrestadificación, con un porcentaje igual a lo reportado por Newhouse.²⁴ Los métodos de imagen que utilizamos actualmente,

sobrestiman el grado de extensión de la enfermedad. Esto es potencialmente peligroso debido a que podrían quedar, un grupo de pacientes, sin el beneficio de un tratamiento quirúrgico, que sigue siendo la única alternativa curativa. La correlación entre la estadificación clínica y las dos clasificaciones utilizadas, favorece a la utilización de la clasificación por grupos de la UICC, en vista de que ésta se adapta mejor a las estimaciones dadas por los métodos diagnósticos de gabinete.

El ultrasonido y la tomografía computada establecen, con un rango de certeza bastante bueno, la naturaleza de las lesiones renales. Aunado a un número importante de falsas negativas y positivas en el análisis citológico e histológico, de muestras tomadas por aspiración o tru-cut, hacen que la biopsia por aspiración tenga un papel limitado en la evaluación preoperatoria de nuestros pacientes.

La mayoría de los pacientes que tenemos con diagnóstico histopatológico y por ende evaluables, fueron sometidos a un tratamiento quirúrgico, el cual, además, permite una estadificación patológica más

confiable y una estimación pronóstica más adecuada. La mayoría de éstos pacientes, tratados quirúrgicamente, fueron llevados a cirugía con intento curativo. Menos del uno por ciento requirió de la extirpación del tumor para el control de síntomas paraneoplásicos, aunado a una baja frecuencia en la presentación de los mismos.

La morbilidad operatoria para las nefrectomías radicales sigue siendo alta, aunque la mayoría de las causas sea autolimitadas o de fácil control. El neumotorax que requirió la colocación de un tubo de drenaje se presentó en solamente 3%.

Una mortalidad operatoria de solamente el 2.9%, corrobora la seguridad del tratamiento quirúrgico. No tenemos una diferencia en su frecuencia cuando se compara con otras series, como la de Skinner y Sene.^{5,27}

No es posible evaluar, en nuestra población, el efecto de los tratamientos adyuvantes, en vista de que éstos fueron utilizados en solamente el 27% e incluyeron de manera variable, múltiples alternativas, de entre los métodos utilizados, en el tratamiento del cáncer.

5.12 Discusión del Objetivo 2

El seguimiento que nuestros pacientes han tenido a lo largo del tiempo, ha sido adecuada, como lo demuestra la baja tasa de pacientes perdidos: la cual es del 23% a lo largo de los 25 años del análisis realizado. A pesar de que la mayoría de los casos han sido diagnosticados y tratados recientemente, el promedio de seguimiento para el grupo total es de 3 años; aun así, el grupo está bien conformado con un buen número de casos que tienen un seguimiento a 5 años e inclusive a 10 años, lo que nos permitió hacer los cálculos de sobrevida y estimar la misma con un rango de confiabilidad adecuado. La proporción de pacientes vivos, muertos y perdidos correlaciona adecuadamente con lo reportado por Hermanek, el cual tiene una de las series más grandes de la literatura.¹¹ La sobrevida del grupo total de nuestros pacientes, a 5 años del 55% y de solamente el 37% a 10 años, nos muestra que la mortalidad global de la enfermedad es mayor al 50%. Aún así, existe un grupo de pacientes, que por las características de su tumor, alcanzan rangos de sobrevida muy adecuados; inclusive se puede decir que se han curado de la enfermedad con el tratamiento recibido. Un 25% de los pacientes fallecen por la enfermedad después de los 5 años, por éste motivo, el análisis de la sobrevida se llevó hasta los 10, donde, el porcentaje de pacientes que fallecen después de éste periodo de tiempo, por causas atribuibles al cáncer renal, es realmente bajo (Figura 2).

Así como en lo reportado por Lieber et. al., aunque el corte de la edad que se seleccionó fue de 50 años por motivos del tamaño de muestra: (8% menores de 40 años), en comparación con su serie, que el promedio de edad fue de 37 años, la curva de sobrevida de nuestros pacientes fue casi igual, como se muestra en la figura 3. Esto es que, el comportamiento del cáncer

renal, en pacientes menores al promedio de edad, es exactamente igual, que para aquellos tumores que se presentan en la población de las últimas décadas de la vida.

Como lo afirma el Thrasher³³, el sexo de la población estudiada, no presentó ningún efecto en la sobrevida. A pesar de que la relación entre hombres y mujeres es casi igual:(1.19:1), en comparación con otras series, en la que esta proporción es mayor^{5,11,17,27,28,31}, los casos del sexo femenino tienen una sobrevida igual al de los casos del sexo masculino: figura 4.

El impacto que tiene el tabaquismo, en los pacientes con cáncer renal, es prácticamente nulo; aún sabiendo, el efecto deleterio, que tiene en la salud. La sobrevida a 5 y 10 años, para los pacientes con tabaquismo positivo, es igual a la de los pacientes con tabaquismo negativo ($p>0.05$).

Un grupo de pacientes que llamó la atención, fue el de aquellos con una historia positiva de haber sido transfundidos, antes del inicio de cualquier manifestación compatible con cáncer renal; esto es, que la transfusión sanguínea, no se hubiera presentado como consecuencia de de la enfermedad analizada. La sobrevida de éstos pacientes fue de solamente el 26% a 5 años y del 0% a 10, comparada con el grupo de casos no transfundidos, que presentaron una sobrevida del 63% y 43% respectivamente. El análisis estadístico mostró una diferencia significativa: $p< 0.01$. Es probable que éste fenómeno sea a consecuencia de los antecedentes patológicos del grupo, que condicionen una mayor mortalidad a mediano y largo plazo. Será necesario corroborar éste resultado en un estudio prospectivo y controlado.

Analizando el efecto de la sintomatología con que los pacientes se presentaron, no existió ninguna

diferencia en las curvas de sobrevida para aquellos sintomáticos o asintomáticos. Tampoco pudimos demostrar estadísticamente, que el dolor, la pérdida de peso, una masa palpable o la fiebre, afectara la sobrevida a largo plazo. Solamente en éste último, se vió una tendencia moderada, quizá por tamaño de muestra, para aquellos sujetos con fiebre, de tener una mejor sobrevida: Figura 10. Esta puede ser a consecuencia de la necrosis tumoral y tal vez, una mayor respuesta inmunológica, que condicione un efecto protector contra la agresividad de la neoplasia. Los pacientes con hematuria macroscópica, presentaron una sobrevida mayor, aunque no estadísticamente significativa, sobre los pacientes sin hematuria. El hecho de que el crecimiento del tumor, habitualmente silencioso hasta estadios avanzados, provoque sangrado a través de los sistemas colectores, puede hacer que los pacientes acudan a una atención médica más temprana y por lo tanto un estadio patológico menor, con la consecuencia de una mejor sobrevida.

Es explicable que los pacientes que han sido más severamente afectados por la enfermedad, manifestada por un estado anémico, tengan una propensión a sobrevivir menos, aunque no alcanzaron, en nuestra serie, una diferencia estadísticamente significativa. Por lo mismo, no se puede correlacionar, a través, de un método matemático, con el estadio.

Dentro de la sintomatología presente al momento del diagnóstico, el ataque al estado general y la caquexia, tienen un efecto negativo en la sobrevida del cáncer renal. La presencia de éstas manifestaciones clínicas hacen que el paciente tenga una sobrevida menor a largo plazo. Comparando a los pacientes con ausencia de éstos síntomas, las curvas de sobrevida tienen una diferencia estadísticamente

significativa: $p < 0.01$ y $p < 0.001$ respectivamente (figuras 14 y 15). La intercorrelación entre éstas variables y el estadio patológico son altas; esto es, que los pacientes con ataque al estado general y los pacientes con caquexia tienden a ser los pacientes con mayor estadio patológico. Por supuesto que, la intercorrelación entre éstas dos variables es muy alta. La mayoría de los pacientes que tienen caquexia tienen ataque al estado general, aunque no todos los que tienen ataque al estado general, tienen caquexia. La trombocitosis asociada al carcinoma renal presentó un efecto negativo en la sobrevida, los pacientes con cuentas plaquetarias $>$ de 450,000, tuvieron una sobrevida menor a largo plazo, comparada con el grupo de pacientes, con cuentas de plaquetas normales, como ha sido ya reportado por Symbas.³⁰

En la literatura revisada no encontramos datos que manifiesten una influencia de la situación anatómica del tumor, sobre la sobrevida. Sabemos que el cáncer renal se presenta indistintamente, en el lado derecho o en el lado izquierdo. En nuestros pacientes, la proporción es prácticamente igual. Al analizar la sobrevida, para cada uno de los lados, no encontramos ninguna diferencia, estadísticamente significativa, sobre el lado en el que se encuentra la neoplasia.

Por otro lado, la posición del tumor dentro del riñón, sí influyó en la sobrevida a largo plazo. En el 75% de los casos, el cáncer dependía, principalmente, de alguno de los polos. Solamente el 14 % afectaba la porción central y el 11% la totalidad del parénquima renal. Las curvas de sobrevida mostraron que, cuando la neoplasia involucraba todo el riñón, la sobrevida era nula: 0% a 5 años: figura 18. En aquellos pacientes con tumor en la porción central, la sobrevida a 5 años era del 186% y a 10 años del

70%. Estadísticamente se corroboró, que éstos presentan una diferencia significativa: $p < 0.001$, contra los tumores en los polos y más marcadamente, con la totalidad del riñón. Entre la presencia del tumor en cada uno de los polos, es decir, entre el polo superior y el polo inferior, no existió diferencia alguna. Estas diferencias en las curvas de supervivencia fueron independientes del estadio patológico en el que se encontraba la enfermedad. Es evidente que la agresividad del tumor es mucho mayor cuando afecta la totalidad del parénquima renal, quizá, porque la neoplasia tiene acceso a las estructuras del hilio renal, de manera más temprana. Habla también, de la posibilidad de que éstos tumores sean de un origen multicéntrico y de una mayor inestabilidad celular. Es probable que la presencia del tumor en la porción central dé manifestaciones clínicas más temprano o que sean éstos de menor tamaño. Será necesario un trabajo que investigue, de manera detallada, la influencia del sitio anatómico en la historia natural de la enfermedad.

Tomando únicamente al tamaño como una variable independiente, se realizó inicialmente un corte a 10 cm. Encontramos que la supervivencia para los pacientes con tumores menores de 10 cm, no tiene una diferencia estadísticamente significativa sobre los pacientes con tumores mayores a 10 cm. Existe una tendencia, en las curvas, hacia un mejor pronóstico para los pacientes con tumores pequeños: figura 19. Por éstas razones decidimos realizar un nuevo corte a 5 cm, como marcan algunos autores.³¹ Las curvas de supervivencia, prácticamente no se modificaron. Estos resultados apoyan los comentarios de Thrasher³³, los cuales afirman, que la agresividad del cáncer renal está dada por el estadio y la diferenciación celular, más que por el tamaño como variable independiente. Posiblemente por el tamaño de muestra que tenemos,

no logramos demostrar la diferencia estadística, con un corte a 10 cm, como Hermanek, reporta con un grupo de 872 casos.¹¹ Nosotros, en un estudio estadísticamente menos sofisticado que el de Targosky³¹, no pudimos demostrar una influencia del tamaño, en la probabilidad de metástasis y por lo tanto, menor supervivencia.

Cuando se analizó, de manera independiente, la influencia de la invasión a la grasa perirenal, invasión, tanto macroscópica como microscópica, de la vena renal y la infiltración de los ganglios linfáticos, corroboramos que la supervivencia con los pacientes sin invasión, es marcadamente significativa: ($p < 0.01$). La intercorrelación de éstas variables con el estadio patológico es, como era de esperarse, muy alta. Es decir que la diferencia en supervivencia que presentan los diferentes estadios patológicos, está determinada, por el efecto sumado, de cada una de éstas variables, y por lo tanto su significancia pronóstica, como variables independientes, está condicionada al estadio patológico. La supervivencia, de los pacientes con infiltración a los ganglios linfáticos, comparada con la reportada por otros autores³³, es marcadamente similar. A 5 años, sobrevive solamente el 30% y a 10 años, el 0%. En vista de que la literatura reporta una supervivencia similar entre los pacientes con infiltración microscópica de la vena renal y la extensión hacia la vena cava, así como el número de pacientes con que contamos, decidimos agrupar, tanto a los pacientes con infiltración microscópica de la vena, como a los pacientes con trombo tumoral. La diferencia en la supervivencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.01$), para los pacientes con infiltración, comparándola contra los pacientes sin afección a la vena. Es claro el efecto pronóstico de la infiltración venosa (figura 22). Es necesario un estudio con mayor número de casos

para diferenciar entre los que presentan invasión microscópica y los que solo tienen trombo tumoral.

Ya que la clasificación de Fuhrman, para la diferenciación celular, es francamente subjetiva, además de que la proporción de pacientes, para cada uno de los grados es totalmente diferente a lo reportado, se analizó las variables planimétricas del núcleo, como método más objetivo, para el análisis de sobrevida. En base a los cortes realizados a través de mediana, tanto el diámetro nuclear, como el área y perímetro, no presentaron ningún efecto en la sobrevida. Es decir, los grupos establecidos, no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Es más, estas tres variables son interdependientes unas de otras, por lo tanto las curvas de sobrevida, son prácticamente iguales. Así, el grado de diferenciación celular, tanto morfológicamente, como planimétricamente, no pueden ser utilizados como factores pronósticos en nuestros pacientes.

La sobrevida de nuestra población, comparada con otras series reportadas en la literatura, de acuerdo con el estadio patológico de Robson y el de la clasificación por grupos, de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) es como se muestra en la tabla 29 y la tabla 30, respectivamente.

Estadio %	Boxer 5/10	Sene 5/10	Stenner 5/10
1	56/20	81/77	72/45
2	100/66	65/57	86/86
3	50/25	39/35	44/35
4	8/0	3/3	0/0

Tabla 29 :Sobrevida a 5 y 10 años: ROBSON

Utilizando la clasificación de Robson, la sobrevida para los pacientes de nuestra serie, es muy semejante a otras series publicadas, lo que refleja, en

Estadio %	Hermanek	Stenner
1	91	33
2	92	78
3	64	49
4	15	18

Tabla 30: Sobrevida a 5 años: UICC

cierta medida, un comportamiento similar dentro de cada uno de los diferentes estadios patológicos. La comparación de las curvas de sobrevida mantiene las diferencias estadísticas publicadas, excepto para los pacientes en el estadio 2, el cual tiene una mejor sobrevida que los pacientes del estadio 1, seguramente, en relación con un número bastante reducido de pacientes incluidos en el estadio 2; que a pesar de ser pocos casos, guarda la misma proporción a la reportada por otros autores.¹¹

Dentro de la clasificación por grupos, de acuerdo a la UICC, llama la atención, la pobre sobrevida para los pacientes en estadio 1. Esta mortalidad está dada, principalmente, por la defunción de los pacientes, por otras causas, no atribuibles al cáncer renal. El resto de los estadios muestra una sobrevida similar a la reportada por Hermanek.¹¹ Se sigue conservando la diferencia, estadísticamente significativa, entre los diferentes estadios. La intercorrelación que existe entre ambas clasificaciones es altísima, lo que significa que la utilización de cualquiera, predice adecuadamente, el pronóstico de la enfermedad, aún sin utilizar las subdivisiones propuestas para los estadios de Robson y de la UICC, las cuales no fueron usadas en nuestros pacientes, debido a la poca cantidad de los mismos, en cada una de ellas, que hacían imposible la comparación de las curvas de sobrevida en el análisis estadístico.

5.13 Discusión del objetivo 3

La frecuencia global de cáncer renal incidental, reportada por los diferentes autores, es del 18%, de la población total de los pacientes con carcinoma renal. Esta frecuencia varía de una serie a otra, llegando a ser en la de Koonak y Grossman, del 48%, de todos los carcinomas de células renales diagnosticados en su Institución.^{14,26,28,32} En nuestra serie, el 17.85% fueron diagnosticados de manera incidental; esta frecuencia es prácticamente igual a la reportada.

Los pacientes del grupo I o incidentales tuvieron una edad promedio de 59 años, la cual es prácticamente igual a la de los pacientes sintomáticos o del grupo II, la X^2 no fue estadísticamente significativa.

El predominio del sexo masculino sobre el femenino, en frecuencia de carcinoma renal, se confirma en nuestro grupo de pacientes incidentales, es más, es igual a la reportada por Delahunt.⁶ Cuando se comparó la proporción de pacientes masculinos y femeninos del grupo I: 2.3:1, con la del grupo de pacientes sintomáticos: 1.9:1, a pesar de tener una relación mayor, no fue estadísticamente significativa. Esto quiere decir, que la predisposición a desarrollar cáncer del riñón, por los hombres, se mantiene a pesar de ser tumores diagnosticados incidentalmente. Al analizar la frecuencia de antecedentes familiares, encontramos que los pacientes incidentales tienen una historia familiar de diabetes mellitus, fuertemente positiva; que comparada con los pacientes del grupo sintomático, muestra una diferencia estadísticamente significativa: $p < 0.001$. Esto se podría explicar debido a que, los hijos de los pacientes diabéticos, están más sensibilizados y acuden a revisión médica ante cualquier manifestación clínica, lo que permite una pronta detección, apoyado por la frecuencia de causas que motivaron el diagnóstico, como lo fué la

litis renal, la enfermedad ácido péptica, la hipertensión arterial y la diarrea entre otras.

Llama la atención que la hematuria microscópica se observó solamente en el 4% de los casos de tumores diagnosticados incidentalmente, por éste motivo, el análisis de orina no tiene un papel en el escrutinio de poblaciones abiertas para detectar un mayor número de carcinomas incidentales.

Konnak y Grossman mencionan que el incremento en la frecuencia de los carcinomas renales incidentales, es secundario a una mayor utilización del ultrasonido y la tomografía computada, para la evaluación de síntomas triviales. El ultrasonido abdominal y la tomografía computada, demostraron también, la mitad de nuestros casos. Como método diagnóstico único, la Urografía Excretora tuvo un papel importante, en la detección del 40% de las masas, siendo así, el estudio que con mas frecuencia detectó la neoplasia incidental. Conforme el ultrasonido sea utilizado mas frecuentemente en la evaluación de sintomatología vaga, irá desplazando en frecuencia, a la urografía, además de que éste último método, tiene cada vez, indicaciones más precisas.

La frecuencia de presentación de síndromes paraneoplásicos, de por sí baja, no fué mayor en los pacientes del grupo I, que en el grupo II. La anemia, las alteraciones de las pruebas de función hepática, la fiebre, la policitemia y la amiloidosis, se presentaron con la misma frecuencia en ambos grupos: $p > 0.05$.

Anatómicamente no encontramos diferencia en cuanto al lado afectado. Se presentó de manera semejante entre el lado derecho y el lado izquierdo. Esto quiere decir, que la neoplasia incidental es detectada igual, independientemente del lado, por lo que no guarda relación con ningún tipo de

sintomatología vaga en especial. Al comparar la frecuencia de presentación para cada lado, ambos grupos fueron similares ($p > 0.05$). De la misma manera, el sitio anatómico de presentación, guardó la proporción observada para el grupo total. Los polos fueron igualmente afectados, la porción media solamente en 3 casos y ninguno con afección del total del parénquima renal, para el grupo de pacientes incidentales. La comparación de las frecuencias, para ambos grupos no fué estadísticamente significativa, lo que quiere decir, que los carcinomas renales incidentales guardan el mismo patron de presentación, que el grupo total de cáncer renal. Estos tumores no son detectados incidentalmente por el sitio en el que se encuentran.

A diferencia de lo reportado por Licht y Novick¹⁵, el tamaño del tumor detectado incidentalmente no fue menor que los tumores en pacientes sintomáticos. Aunque existe una diferencia en el promedio del diámetro mayor, siendo los sintomáticos, más grandes, no se obtuvo una diferencia estadística: $p = 0.20$. Si se observa, en los incidentales, una tendencia a ser más chicos, que tal vez si tuvieramos un mayor número de muestra, también nosotros podríamos demostrar que son de menor tamaño. Otra razón que explica, el hecho de que nuestros pacientes tengan una tumor mas grande es que, el 40% de los casos, fueron detectados por urografía excretora, que habitualmente, necesita de un tamaño mayor para mostrar alteraciones en la silueta renal.

La diferenciación celular, utilizando la clasificación de Fuhrman, mostró una clara tendencia a ser de menor

grado, aunque no estadísticamente significativa, lo cual va en relación a lo reportado²², en donde se afirma que los tumores incidentales son de menor tamaño y grado de diferenciación celular.

La mayoría de los tumores detectados incidentalmente se encontraron confinados al riñon, estadios 1 y 2, que al comparar la proporción de casos por estadio, de acuerdo a la clasificación por grupos de la UICC, se encontró una diferencia estadísticamente significativa: $p = 0.012$. Esto quiere decir, que los pacientes del grupo I se encontraron en menor estadio patológico, que los pacientes del grupo II.

La mayoría de los pacientes incidentales, fueron tratados con nefrectomía radical, primero por qué es el tratamiento de elección para los casos en el cual se encuentra con un riñón contralateral sano y en segundo lugar, por qué el tamaño de la neoplasia, seguramente, no era susceptible de un tratamiento conservador, como nefrectomía parcial.

El promedio de seguimiento para ambos grupos fué igual, además mantiene el promedio del grupo general: 40 meses.

La sobrevida global para ambos grupos, determinada por el método de Kaplan y Meier, fué con curvas casi sobrepuestas (figura 29). Al comparar las curvas de sobrevida, de acuerdo a la mortalidad específica para la enfermedad, se vió que existe una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$), con una mejor sobrevida específica para cáncer, en los pacientes con carcinoma renal incidental. De éste grupo, solamente un paciente falleció por ésta enfermedad.

Capítulo VI

6.1 Conclusiones

- 1.- La serie de pacientes que tenemos en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", es muy representativa de la enfermedad, ya que las características de los mismos, son muy semejantes a las de las poblaciones de pacientes reportadas en la literatura Universal. La similitud en frecuencia, distribución por sexo, edad, síntomas, proporción de pacientes incidentales, tamaño, lado, estadio patológico, tratamiento, morbilidad operatoria, mortalidad operatoria, sobrevida global y sobrevida por estadios, corroboran ésta representatividad.
- 2.- El cáncer renal representa el 3.72% de todas las neoplasias sólidas, el 24% de las genitourinarias y su frecuencia es igual a la reportada en otras partes del mundo. Afecta principalmente a la población entre la sexta y séptima década de la vida, y solamente el 9% son menores de 40 años. Tiene una discreta predominancia masculina.
- 3.- En los casos analizado, no tiene relación con el tabaquismo, alcoholismo u otros antecedentes familiares o patológicos.
- 4.- El dolor, la hematuria y la pérdida de peso, son los síntomas frecuentes. La anemia es un signo cardinal, ya que afecta a la mitad de los casos.
- 5.- El varicocele agudo se vé en solamente el 5% de los casos y es el reflejo de una enfermedad avanzada; todos con estadio 4 e infiltración a la vena renal.
- 6.- Se presenta con igual frecuencia en cada lado, es bilateral en el 2%, afecta principalmente a los polos (75%), el promedio del tamaño del tumor es menor a 10 cm y la mayoría tienen un grado nuclear 1 y 2.
- 7.- La proporción de pacientes para los estadios 1 y 2 es del 50% y para los estadios 3 y 4 de 25% respectivamente.
- 8.- La morbilidad del tratamiento quirúrgico fué 13%, y la mortalidad del mismo, 2.9%, por lo que la nefrectomía radical, como método terapéutico es muy segura en nuestro medio.
- 9.- La sobrevida global, para el cáncer de riñón a 5 años, es del 55% y a 10 años, del 37%
- 10.- Los pacientes jóvenes, menores al promedio de edad, tienen la misma sobrevida. No existió una diferencia en la sobrevida para el sexo de los pacientes. El impacto del tabaquismo en la sobrevida es nulo.
- 11.- La historia de transfusiones previa, afecta negativamente a la sobrevida: $p < 0.01$.
- 12.- El ataque al estado general, la caquexia, la anemia y la trombocitosis, son factores de mal pronóstico.
- 13.- La sobrevida es igual para el lado anatómico en el que se presenta. La posición es una variable pronóstica independiente. La presencia de una neoplasia que afecte la totalidad del parénquima renal tiene una sobrevida a 5 años del 0%. Un tumor que afecte solamente la porción central del riñón, tiene una sobrevida a 10 años del 70%.
- 14.- El tamaño no influyó en la sobrevida, aunque tiene una tendencia a ser mejor para los pacientes con tumores menores de 10 cm.
- 15.- La infiltración a la grasa perirenal, la afección a la vena renal y la presencia de metástasis ganglionares, tiene un efecto deleterio en la sobrevida, relacionadas directamente con el estadio patológico.

16.- El análisis planimétrico del núcleo, no influyó en la sobrevida de los pacientes.

17.- La sobrevida está marcada, principalmente, por el estadio patológico, independientemente de la clasificación utilizada.

18.- El cáncer renal incidental representa el 18% de la serie. La hematuria microscópica no puede utilizarse como estudio de escrutinio para detectar a éstos pacientes. La tomografía y el ultrasonido abdominal, detectaron a la mayoría de los casos. No existen

signos o síntomas característicos para éstos pacientes. Se presenta igual en cada lado. Existe una tendencia a ser de menor tamaño que los sintomáticos. La mayoría se encuentran en estadios patológicos tempranos y con una menor diferenciación o grado nuclear. Los pacientes con carcinoma renal incidental, tienen una mejor sobrevida específica que los sintomáticos, principalmente por el estadio en el que se encuentran, más que por un comportamiento biológico diferente.

Bibliografia

1. Beldegrun A., Franklin JR., Figlin R.: Commentary on prognostic factors in renal cell carcinoma. *J. Urol.* 154: 1274, 1995.
2. Blay JY, Favrot M., Rossi JF., Wijdenes J.: Role of Interleukin-6 in Paraneoplastic Thrombocytosis. *Blood.* 82 (7): 2261, 1993.
3. Blay JY, Negrier JS, et al.: Serum level of interleukin-6 as a prognosis factor in metastatic renal cell carcinoma. *Cancer res.* 52: 3317, 1992.
4. Bunn Jr. A, Ridgway EC.: *Paraneoplastic Syndromes in Cancer: Principles and Practice of Oncology*, Fourth Edition, edited by Vincent T. De Vita, Jr., Samuel Hellman, Steven A. Rosenberg. J.B. Lippincott Co. Philadelphia, 1993.
5. De Kernion GB and Beldegrun A.: *Renal neoplasm in Campbell's Urology*. 6th. edition. W.E. Saunders. Philadelphia, Pennsylvania. 1992.
6. Delahunt B, Bethwaite P, Nacey JN.: Renal cell carcinoma in New Zealand: A national survival study. *Urology*, 43: 300, 1994.
7. Dutcher J.P.: Hematologic abnormalities in patients with Nonhematologic malignancies. *Hematology/ Oncology Clinics of North America.* 1 (2): 281, 1987.
8. Fuhman SA, Lasky LC, Limas C.: Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*, 6: 655, 1982.
9. Gulliani L, Giberti C, Martorana G, et. al.: Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: Long term results and prognostic factors. *J of Urol.* 136 :805, 1986.
10. Gutierrez JL, Val-Bernal JF, Garijs MF, et. al.: Nuclear morphometry in prognosis of renal adenocarcinoma. *J. Urol* 143: 1103, 1990.
11. Hermanek P., Schrott K.M.: Evaluation of the new tumor, nodes and metastasis classification of renal cell carcinoma. *J. Of Urol.*, 144: 238, 1990
12. Hocking W.G.: Hematologic Abnormalities in Patients with Renal Diseases. *Hematology/ Oncology Clinics of North America.* 1 (2): 229, 1987.
13. Klöppel G, Knöfel WT, Baisch H, Otto U.: Prognosis of renal cell carcinoma related to nuclear grade, DNA content and Robson stage. *Eur. Urol.*, 12: 426, 1986.
14. Konnak JW and Grossman HB.: Renal cell carcinoma as an incidental finding. *J Urol.* 134: 1094, 1985.
15. Licht MR, Novick AC.: Goormastic M. Nephron sparing surgery in incidental versus suspected renal cell carcinoma. *J Urol*, 152: 39, 1994.
16. Lieber M, Tomera F, Taylor W, et. al.: Renal adenocarcinoma in young adults: Survival and variables affecting prognosis. *J. Urol* 125: 164, 1981.
17. Linehan WM, Shipley WU, Parkinson DR.: *Cancer of the Kidney and ureter in Cancer: Principles and Practice of Oncology*, Fourth Edition, edited by Vincent T. De Vita, Jr., Samuel Hellman, Steven A. Rosenberg. J.B. Lippincott Co. Philadelphia, 1993.
18. Ljungberg B, Stenling R, Österdahl B, Farrelly E, Aberg T, Roos G.: Vein invasion in renal cell carcinoma: impact on metastatic

- behavior and survival. *J Urol.* 154: 1681, 1995.
19. Madeiros LJ, Gelb AB, Weiss LM.: Renal cell carcinoma. Prognostic significance of morphologic parameters in 121 cases. *Cancer*, 61: 1639, 1988.
 20. McNichols DW, Segura JW, DeWeerd JH.: Renal cell carcinoma: Long-term survival and late recurrence. *J Urol* 126: 17, 1981.
 21. Montie JE.: Editorial: Prognostic factors for renal cell carcinoma. *J Urol.* 152: 1397, 1994.
 22. Marroncle M., Irani J., Dore B., Levillain P., Goujon J.M., and Aubert J.: Prognostic value of histological grade and nuclear grade in renal adenocarcinoma. *J Urol.* 151: 1174, 1994.
 23. Mrstik Ch, Salamon J, Weber R, Stögermayr F.: Microscopic venus infiltration as predictor of relapse in renal cell carcinoma. *J Urol.* 148: 271, 1992.
 24. Newhouse J.H.: The radiologic evaluation of the patient with renal carcinoma. *Urol. Clin. Of North Am.* 20(2): 231, 1993.
 25. O'Tool K.M., Brown M., Hooffmann P.: Pathology of benign and Malignant Kidney Tumors. *Urol. Clin. Of North Am.* 20(2): 193, 1993.
 26. Özen H, Colowick A, Freiha FS.: Incidentally discovered solid renal masses: What are they?, *Br J Urol.* 72: 274, 1993.
 27. Sene A.P., Hunt L., McMahon R.F.T., Carroll R.N.P.: Renal Carcinoma in patients undergoing Nephrectomy: Analisis of survival and Prognostic factors. *British J. Of Urology.* 70:125, 1992.
 28. Skinner D. G., Colvin R.B., Vermillon C. D., Pfister R.C., Leadbetter W.F.: Diagnosis and management of renal cell carcinoma: A clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer.* 28:1165., 1971.
 29. Smith SJ, Bosniak MA, Megibow AJ, Hulnick DH, Horii SC, Raghavendra BN.: Renal cell carcinoma: Earlier discovery and increased detection. *Radiology*, 170: 699, 1989.
 30. Symbas NP, Petros JA, Keane TE, Graham SD.: The significance of platelet count on survival of patients with renal cell carcinoma. Abstract 702 *J. of Urol.* 153 (4): 404A, 1995.
 31. Targonsky P.V., Frank W., Stuhldreher D., Guinan P.D.: Value of tumor size in predicting survival from renal cell carcinoma among tumors, nodes and metastasis stage 1 and stage 2 patients. *J Urol.* 152:1389, 1994.
 32. Thompson IM, Peek M.: Improvement in survival of patients with renal cell carcinoma- The role of serendipitously detected tumor. *J Urol.* 140: 487, 1988.
 33. Thrasher J.B., Paulson D.F.: Prognostic factors in renal cancer. *Urol. Clin. Of North. Am.* 20(2): 247, 1993.
 34. Ueda T, Mihara Y.: Incidental detection of renal carcinoma during radiological imaging, *Br J Urol.* 59: 513, 1987.
 35. *Arch. Of Internal Medicine*, 114: 497, 1964.
 36. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W.: The results for radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol.* 101:297, 1969.
 37. Hermanek P and Sobin LH.: TNM Clasification of Malignant tumors, 4th de. Berlin: Springer-Verlag, 1987.
 38. Steinbach F, Stöckle M, Griesinger A, et. al.: Multifocal Renal Cell Tumors: A retrospective analysis of 56 patients treated with radical nephrectomy. *J of Urol.* 152:1393, 1994.

Apéndice 1

Clasificación de Robson para el carcinoma renal³⁶

Estadio	Definición
1	Limitado al riñón
2	Invasión a la grasa perirenal o peripiélica
3A	Afección macroscópica de la vena
3B	Metástasis a los ganglios linfáticos regionales
3C	Afección de la vena renal y ganglios linfáticos regionales
4	Afección de órganos adyacentes o metástasis a distancia.

Apéndice 2

Clasificación pTNM del carcinoma renal de acuerdo a la 4a. edición de la UICC³⁷

pT1	Tumor ≤ 2.5 cm en su diámetro mayor, limitado al riñón.
pT2	Tumor > 2.5 cm en su diámetro mayor, limitado al riñón.
pT3	El tumor se extiende hacia las venas mayores, invade la suprarrenal o tejido perirenal pero no mas allá de la fascia de Gerota.
pT3a	El tumor invade la glándula suprarrenal o tejido perirenal pero no mas allá de la fascia de Gerota.
pT3b	Et tumor se extiende macroscopicamente hacia la (las) vena renal(es) o vena cava.
pT4	El tumor invade mas allá de la fascia de Gerota.
Nx	Se desconoce el estado de los ganglios linfáticos regionales
N0	No existe metástasis a los ganglios linfáticos regionales.
pN1	Metástasis a 1 ganglio linfático ≤ 2 cm en diámetros mayores.
pN2	Metástasis a 1 ganglio linfático > 2 cm pero < 5 cm en diámetros mayores o múltiples ganglios linfáticos pero ninguno > 5 cm.
pN3	Metástasis a los ganglios linfáticos $>$ de 5 cm.
pM0	Sin metástasis a distancia.
pM1	Metástasis a distancia.

Apéndice 3

Agrupación por estadio UICC³⁷

Estadio 1	T1	N0	M0
Estadio 2	T2	N0	M0
Estadio 3	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
	T1-3	N1	M0
Estadio 4	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	Cualquier T	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1