

ADENOCARCINOMA RENAL: FACTORES PRONÓSTICOS.
Experiencia de 10 años del Club Urológico del Sur de la
Provincia de Buenos Aires (C.U.S.P.B.A.)

Artículo original

RENAL ADENOCARCINOMA. PROGNOSIS FACTORS.
(Experience of C.U.S.P.B.A.)Original article

Dres. Frattini, G(*); **Fernández, H.**; **Nigro, M.**; **Dáuria, M.**; **Castorina, A.**; **Lorenzo, H.** (Grupo Mar del Plata); **Bogado, H.**; **Romanelli, F.**; **Alvarez Fourcade, F.**; **Baccini, C.**; **Piaggio, N.** (Grupo Bahía Blanca); **Garcés, M.**; **Raffo, G.**; **Mesurado, C.** (Grupo Tandil); **Romeo, C.** (Grupo Coronel Suárez); **Kant, R.**; **Aguirre, R.** (Grupo Necochea); **Bruno, R.**; **Aldaya, P.** (Grupo Tres Arroyos).

RESUMEN: *Objetivo:* Establecer factores pronósticos en el adenocarcinoma renal.*Material y métodos:* Se realizó un estudio retrospectivo de todos los casos de adenocarcinoma renal operados por los miembros del Club Urológico del Sur de la Provincia de Buenos Aires que participaron en este estudio, entre los años 1986 y 1996.*Resultados:* Se revisaron 231 casos de carcinoma renal operados en ese período. La edad fue de $62 \pm 11,63\%$ fueron hombres. La sobrevida a 5 años fue: 100% estadio I, 77% estadio II, 51% estadio III y, 0% estadio IV; 32% fueron incidentales. Los pacientes < de 60 años y los tumores > de 5 cm presentaron menor sobrevida.*Conclusiones:* Los tumores de bajo estadio (I y II), < de 5 cm, y en pacientes mayores de 60 años tienen mejor pronóstico en cuanto a la sobrevida global.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 64, N° 3, Pág. 122, 1999)

Palabras clave: Riñón; Adenocarcinoma renal; Factores pronósticos.

SUMMARY: *Objective:* Set prognostic factors in renal adenocarcinoma.*Material and methods:* A retrospective survey was carried out comprising all the renal adenocarcinomas operated by the members of the CUPSBA participating in this study between 1986 through 1996.*Results:* Two hundred and and thirty one (231) cases of renal cancer operated in this period were reviewed. Age was 62 ± 11 years, 63% were male patients. Five years survival was 100% in stage I, 77% in stage II, 51% in stage III, and 0% in stage IV; 32% were incidental tumors. Patients over 60 years of age, or with tumors larger than 5 cm. had a shorter survival period.*Conclusions:* Early stage tumors (stage I and II), < than 5 cm., or in patients over 60 years have a better prognosis as to overall survival.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 64, N° 3, Pág. 122, 1999)

Key words: Kidney; Renal adenocarcinoma; Prognosis factors.

() Médico Urólogo. Clínica Privada Pueyrredón, Jujuy 2176,
Mar del Plata. Tel/Fax: 023-935750.*

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma renal es la tercera neoplasia urológica en frecuencia y la extirpación quirúrgica continúa siendo el único tratamiento eficaz para estos tumores⁽¹⁾.

Se intenta en el presente estudio reflejar la experiencia de un grupo cooperativo, en referencia a los pacientes tratados con nefrectomía radical por adenocarcinoma renal en los últimos diez años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó un análisis retrospectivo de los pacientes a quienes se les realizó una nefrectomía radical por adenocarcinoma renal entre los meses de enero de 1986 y diciembre de 1996.

Se tomaron en cuenta las fechas de diagnóstico, de última consulta y de muerte, para establecer las curvas de sobrevida y seguimiento.

Se consignó la edad de los pacientes, el sexo y las causas que llevaron al diagnóstico del tumor.

Para intentar establecer factores pronósticos se registró: el tamaño tumoral tomado de la pieza operatoria (en cm) y el estadio (según las clasificaciones TNM y su equiparación con la de *Robson*)⁽¹⁾.

Con referencia a la causa de muerte, se discriminó si ésta fue o no por progresión tumoral.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron recopilados en fichas que se transcribieron al programa EPI INFO versión 5.1 de la OMS, de donde se efectuó el análisis inicial.

Las curvas de sobrevida se realizaron con el método de *Kaplan y Meyer*, y los valores de *p* resultantes de la comparación de éstas se tomaron utilizando *Log-Rank Test*.

Se empleó también el método de *Mantel Haenszel* para tomar el valor de *p* en las tablas de doble entrada.

RESULTADOS

Durante el período 1986–1996 (10 años) fueron evaluados en forma retrospectiva 231 pacientes a quienes se les realizó una nefrectomía radical por diagnóstico de adenocarcinoma renal.

Participaron en el estudio 19 urólogos de 6 ciudades de la Provincia de Buenos Aires. La edad promedio de los pacientes fue de 62 ± 11 años y el 62,9% se presentó en pacientes de sexo masculino (Tabla 1).

Las causas más frecuentes que condujeron al diagnóstico fueron: la hematuria (52,6%), el hallazgo ecográfico incidental (30,3%) y el dolor abdominal o el cólico renal (16%) (Tabla 2).

Características del grupo

Edad	62 ± 11 años
Hombres	62,9%
Tamaño tumoral	$7,4 \pm 4$ cm.
	> 5 cm = 65,4%
	< 5 cm = 34,6%

Tabla 1

Síntoma/motivo diagnóstico	%
Hematuria	52,60
Ecografía	30,30
Cólico renal	10,30
Dolor abdominal	5,70
TAC	4
Masa palpable	4
Anemia	1,70
S. febril prolongado	1,14
U. excretor	1,14
Pérdida de peso	1,14
Eritema nodoso	0,60
Hemorragia renal postparto	0,60
Estudio MTTTS ósea	0,60
S. repercusión general	0,60
Poliglobulia	0,60

Tabla 2

El tamaño tumoral promedio hallado fue de $7,4 \pm 4$ cm (34,6% menores de 5 cm).

La Tabla 3 muestra los estadios anatomopatológicos hallados según la clasificación de *Robson*, destacándose que hubo un franco predominio de estadios 2 (50,3%) y 3 (34,3%).

Sobre el total de pacientes evaluados falleció un 25,7%; sin embargo, por progresión tumoral lo hizo el 17,1%.

El gráfico 1 muestra el análisis actuarial de sobrevida en los distintos estadios.

Se observa que a los 5 años ésta fue del 100% para el estadio 1, del 77% para el estadio 2, del 50,9% para el estadio 3 y del 0% para el estadio 4.

Distribución por estadios		
Estadio de Robson	Número de pacientes	%
1	16	6,9
2	116	50,2
3	79	34,2
4	20	8,7

Tabla 3

	Diferencias de acuerdo con el tamaño tumoral		Valor de p
	< 5 cm N° pacientes	> 5 cm N° pacientes	
Estadios 1 y 2	194	98	< 0,001
Estadios 3 y 4	37	133	
N0	79	123	< 0,001
N1	3	26	

Tabla 4

Adenocarcinoma renal

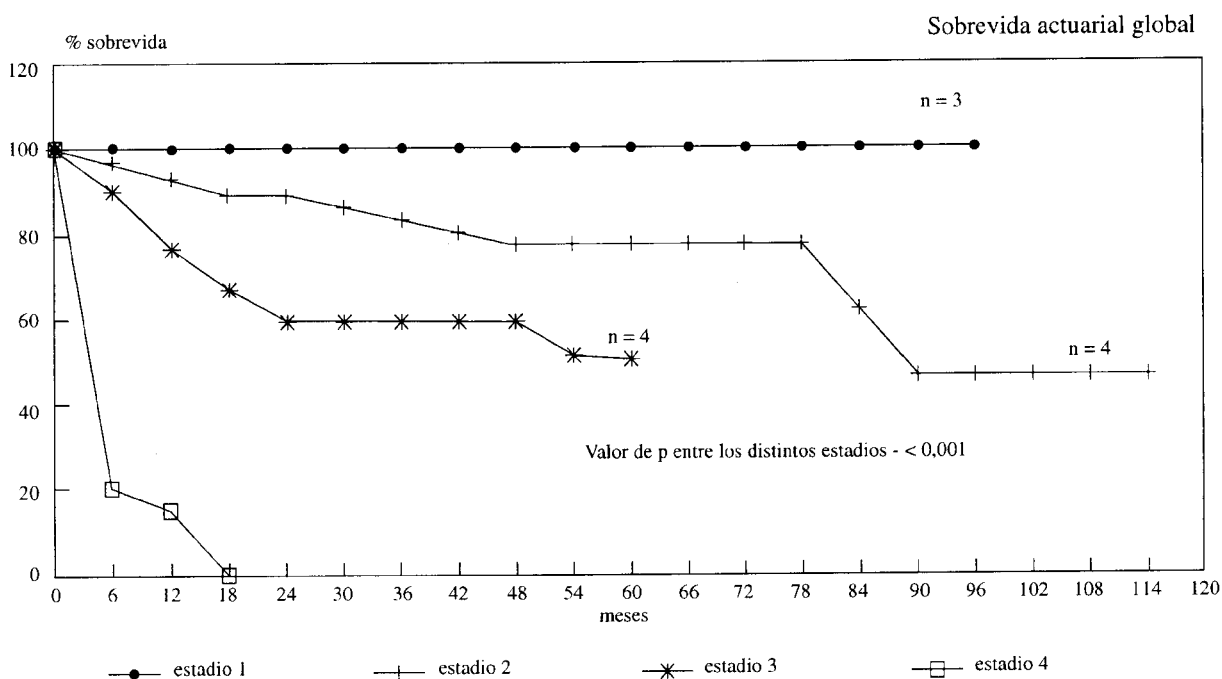


Gráfico 1

A los 7 años el análisis de supervivencia mostró los siguientes porcentajes: estadio 1 = 100%; estadio 2 = 62%; estadio 3 = 40% y estadio 4 = 0%.

En el estadio 4 la supervivencia media fue de 4 ± 2 meses.

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las curvas de supervivencia de los distintos estadios ($p < 0,001$).

La supervivencia ajustada a muerte por progresión tumoral mostró los siguientes porcentajes a los 4 años: estadio 1 = 100%; estadio 2 = 100%; estadio 3 = 62%; estadio 4 = 0% (Gráfico 2).

Factores pronósticos

Con referencia a los factores pronósticos analizados se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las curvas de supervivencia entre los tumores mayores y menores de 5 centímetros de diámetro, teniendo los tumores menores de 5 cm una supervivencia esperada del 100% a los 5 años ($p < 0,001$).

El tamaño tumoral mayor de 5 cm se correlacionó significativamente con el hallazgo de estadios avanzados (3 y 4) y con la presencia de ganglios regionales positivos (N1) (Tabla 4).

Adenocarcinoma renal

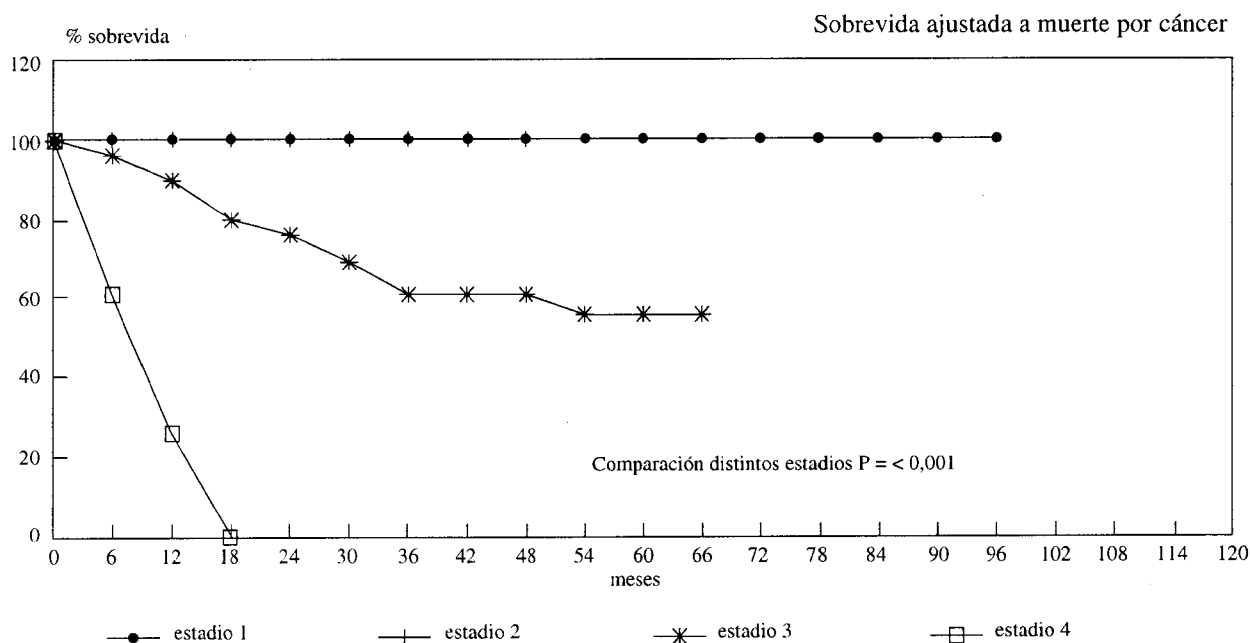


Gráfico 2

Al discriminar los grupos por edades se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los pacientes mayores y menores de 60 ($p < 0,05$) (Gráfico 3).

Cabe mencionar que los grupos comparados por edad fueron homogéneos en cuanto a sus características de estadio, sexo y tamaño tumoral ($p = NS$).

Al evaluar si la presencia de ganglios regionales positivos en el estadio 3 influía sobre la supervivencia, las curvas actuariales no llegaron a tener diferencias significativas ($p < 0,38$).

Tumores incidentales

El diagnóstico de tumor incidental se efectuó por ecografía, tomografía axial computada o urograma excretor en el 32% de los casos.

La mayor parte de estos tumores se presentaron en estadios bajos y se registró un mayor porcentaje de tumores menores de 5 cm que en los casos de diagnóstico no incidental (sospechado) ($p < 0,001$ en ambas comparaciones) (Tabla 5).

DISCUSIÓN

El adenocarcinoma renal es un tumor que se presenta entre la quinta y la séptima década de la vida y es aproxi-

Diferencias entre tumores incidentales y sospechados

	incidentales Nº pacientes	sospechados Nº pacientes	Valor de p
< 5 cm	38	42	< 0,001
> 5 cm	36	115	
Estadios 1 y 2	46	53	< 0,001
Estadios 3 y 4	9	66	

Tabla 5

madamente 2/1 más frecuente en el hombre, datos que coinciden con los hallados en el presente estudio⁽¹⁾.

En cuanto a los signos y síntomas por los que se arribó al diagnóstico, la hematuria y el dolor fueron los más frecuentes, como también lo demuestran otras series⁽¹⁻³⁾.

Es destacable el gran número de tumores diagnosticados en forma incidental (32%), coincidiendo con otros autores en que la difusión del uso de la ecografía y la tomografía ha influido notablemente en estos hallazgos^(4,5).

El porcentaje de tumores incidentales revisado oscila entre el 10% y el 50% aproximadamente, y numerosas publicaciones concuerdan en la mayor frecuencia de lesiones pequeñas y de bajo estadio en los casos de tumores diagnosticados en forma incidental^(2,6-9).

Adenocarcinoma renal

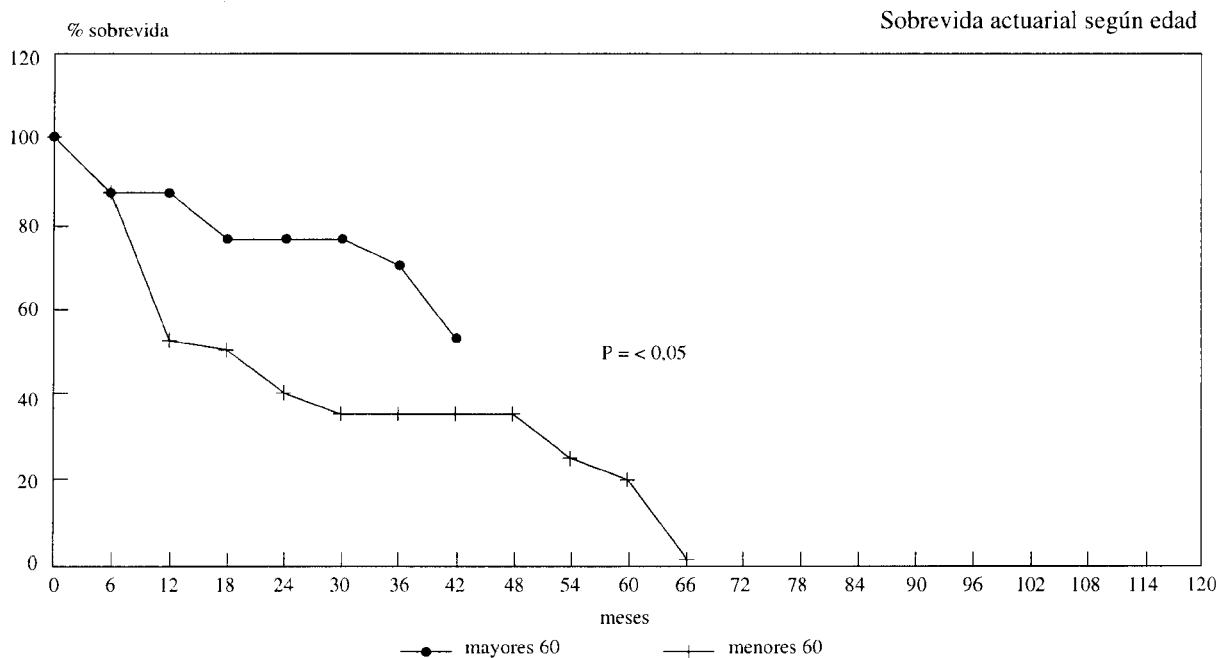


Gráfico 3

De acuerdo con los hallazgos de *Tosaka*, estos pacientes con tumores diagnosticados en forma incidental tendrían una mayor sobrevida⁽⁷⁾.

Las curvas actuariales de sobrevida arrojaron porcentajes similares a los hallados por otros autores^(3, 10-13) (Tabla 6).

En coincidencia con el estudio de la *American Cancer Society*, conducido por el *Dr. Guinan* se observó una influencia significativa en la sobrevida de los pacientes con tumores mayores y menores de 5 cm⁽¹⁴⁾.

Aunque la literatura consultada no muestra evidencias de que la edad al diagnóstico influya en la sobrevida, en este estudio se halló que los pacientes menores de 60 años parecen tener un peor pronóstico que los mayores de esa edad, destacando el hecho de que se compararon grupos homogéneos⁽¹⁵⁾.

Si bien las metástasis ganglionares tienen un franco impacto negativo en la sobrevida, al analizar los pacientes con estadio 3 de *Robson* los ganglios regionales positivos no influyeron sobre el pronóstico dentro de este grupo⁽¹⁵⁾.

Porcentaje de sobrevida a 5 años

Autores	Nº casos	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4
<i>Robson</i> ⁽¹⁰⁾	88	66	64	42	11
<i>Skinner</i> ⁽³⁾	309	65	47	51	8
<i>Golimbru</i> ⁽¹³⁾	326	88	67	40	2
<i>Mc Nichols</i> ⁽¹¹⁾	506	67	51	33,5	13,5
Esta serie	231	100	77	50,9	0

Tabla 6

CONCLUSIONES

La sobrevida a 5 años para el adenocarcinoma renal es del 100% para el estadio 1, del 77% para el estadio 2, del 50,9% para el estadio 3 y del 0% para el estadio 4.

Los factores pronósticos que se desprenden del presente estudio y que parecen influir sobre la sobrevida son: el estadio, el tamaño tumoral (< 5 cm) y la edad (< 60 años).

El hallazgo incidental de estos tumores (32%) se asocia generalmente con estadios bajos y tamaño tumoral < 5 cm.

BIBLIOGRAFÍA

1. de Kernion, J.; Belldegrun, A.: Renal Tumors. En Campbell's Urology. W.B. Saunders Company, 6ª edición, pp. 1.053 - 1.093, 1992.
2. Coimbra Ferrari, F. y col.: Carcinoma renal incidental: análisis de 22 años. *Rev. Arg. Urol.* 61: 151, 1996.
3. Skinner, D. y col.: Diagnosis and management of renal cell carcinoma: a clinical and pathological study of 309 cases. *Cancer* 28: 1.165, 1971.
4. Konnack, J. y col.: Renal cell carcinoma as an incidental finding. *J. Urol.*, 134: 1.094, 1985.
5. Smith, S. y col.: Renal cell carcinoma: earlier discovery and increased detection. *Radiology*, 170: 699, 1989.
6. Thompson, I. y col.: Improvement in survival of patients with renal cell carcinoma. The role of serendipitously detected tumors. *J. Urol.*, 140:487, 1988.
7. Tosaka, A. y col.: Incidence and properties of renal masses and asymptomatic renal cell carcinoma detected by abdominal ultrasonography. *J. Urol.*, 144:1.097, 1990.
8. Tsukamoto, T. y col.: Clinical analysis of incidentally found renal cell carcinomas. *Eur Urol.*, 19: 109, 1991.
9. Caballero Alcántara, J. y col.: Carcinoma incidental de riñón. *Actas Urol. Esp.*, 7: 442, 1993.
10. Robson y col.: Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 89: 37, 1963.
11. Mc Nichols, D. y col.: Renal cell carcinoma: long term survival and late recurrence. *J. Urol.*, 126: 17, 1981.
12. Best, B.: Renal carcinoma: a ten years review. 1971-1980. *Br. J. Urol.*, 60: 100, 1987.
13. Golimbru, M. y col.: Renal cell carcinoma: survival and prognostic factors. *Urology* 27: 291, 1986.
14. Guinan, P. y col.: Renal cell carcinoma: tumor size, stage and survival. *J. Urol.*, 153: 901, 1995.
15. Brantley Thrasher, J. y col.: Prognostic factors in renal cancer. *Urol. Clin. N. Amer.* 20: 247, 1993.

COMENTARIO EDITORIAL

Los autores nos presentan un trabajo cooperativo multicéntrico retrospectivo, en donde analizan todos los casos de

aquellos pacientes con diagnóstico de carcinoma renal que fueron tratados con una nefrectomía radical. En 10 años, 231 fueron los pacientes estudiados con el objetivo de determinar factores pronóstico del adenocarcinoma renal.

Varias características tumorales fueron estudiadas por otros autores para relacionarlas con el pronóstico del carcinoma renal. Podríamos dividir las en aquellas relacionadas con 1) el *estadio patológico*, como ser: el tamaño tumoral, la invasión de la cápsula renal, vena renal, vena cava inferior o la invasión de la pelvis renal, grasa perirrenal o ganglios linfáticos, o la presencia de metástasis (número y localización); 2) la *histocitopatología*, como ser el grado nuclear, el patrón histológico, la infiltración linfocitaria peritumoral, el tipo celular, el contenido de DNA, la morfometría nuclear; 3) determinadas *características demográficas*, como sexo, edad, raza, performance status, o bien 4) *presentación incidental* o con *determinada sintomatología*.

En este estudio, tres fueron las variables analizadas: el tamaño tumoral, el estadio patológico y la edad del paciente.

La extensión del tumor al momento de la cirugía probablemente sea la variable que por sí sola mejor correlaciona con la sobrevida del paciente, siendo además una de las variables más estudiadas. Está claramente establecido que aquellos pacientes que presentan una enfermedad organoconfinada, al ser ésta removida quirúrgicamente presentarán un mejor pronóstico que aquellos que tienen una enfermedad localmente avanzada o diseminada.

En este trabajo se demuestra que los estadios 1-2 de *Robson* evolucionaron mejor que los estadios 3-4 y, en coincidencia con otros estudios, un tamaño tumoral reducido (en este caso 5 cm) fue de mejor pronóstico que los tumores de más volumen. Se asevera en el presente trabajo que dentro del estadio 3 la existencia de ganglios positivos no influyó en la sobrevida de los pacientes. Debo interpretar que no se registraron diferencias de sobrevida en aquellos pacientes que, presentando invasión venosa, tuvieron o no ganglios positivos. Alguna aclaración sobre este punto hubiera sido de interés, ya que lo que se cuestiona como variable pronóstica dentro de este estadio es generalmente la invasión venosa y no la ganglionar. De cualquier manera, esto abre la polémica acerca de la aptitud de la clasificación de *Robson* para estos tumores, ya que este estadio queda definido o por la invasión venosa o ganglionar misma, pero independientemente del tamaño tumoral o de su extensión local.

Los pacientes menores de 60 años han tenido en el presente estudio un pronóstico más desfavorable, hecho de interés ya que otros estudios no han podido sostener estadísticamente dichas diferencias.

Finalmente deseo felicitar que 19 urólogos se hayan reunido para una estadística significativa e interesante, que se logra difícilmente sin la realización de estudios cooperativos.

Dr. José J. Rozanec

Docente Autorizado Cátedra de Urología - UBA