

ESTUDIO CLINICO-PATOLÓGICO DE LOS ADENOCARCINOMAS RENALES INCIDENTALES.

Enrique Fernández Rosado, Germán Suarez Pascual, Antonio Blanco Diez, Alfonso Barbagelata López, José Luis Ponce Diaz-Reixa, Serafín Novas Castro, Manuel Ruibal Moldes, Francisco Gómez Veiga, Venancio Chantada Abal y Marcelino González Martín.

Servicio de Urología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. La Coruña. España.

Resumen.- OBJETIVOS: Determinar la proporción de adenocarcinomas renales (AR) diagnosticados de forma incidental (ARI) y compararlos desde el punto de vista clínico y anatomopatológico con los diagnosticados de modo no incidental o sintomáticos (ARS).

MÉTODOS: Se estudiaron retrospectivamente 189 pacientes diagnosticados de AR entre los años 1990 y 1999. 166 fueron operados (149 nefrectomía radical; 17 cirugía conservadora). Se determinó la proporción de ARI detectados por estudios de imagen y se compararon con los ARS diagnosticados tras presentar alguno de los síntomas clásicos o metástasis, con especial atención al tamaño tumoral, estadio patológico, recidivas tumorales, progresión y evolución.

RESULTADOS: 87 ARI (46%); 102 ARS (54%). No existen diferencias en cuanto a la edad, sexo, lado afectado y estancia postoperatoria. El tamaño fue mayor en los ARS (media 8.5 cm.) que en los ARI (media 6.3 cm.). El estadio tumoral en los ARS: pT1 27.3%, pT2 27.3%, pT3a 23.8%, pT3b 16.6%, pT3c 2.3%, pT4 2.3%; mientras que en los ARI: pT1 51.3%, pT2 25.6%, pT3a 10.9%, pT3b 10.9%, pT3c 1.2% y ninguno pT4. La proporción de pacientes con enfermedad ganglionar fue mayor ($p=0,02$) en los ARS (15%) que en los ARI (4.8%). La proporción de pacientes con metástasis a distancia en el momento del diagnóstico fue mayor ($p<0,01$) en los ARS (26%) que en los ARI (9.2%). Las recidivas fueron más frecuentes ($p=0,07$) en los ARS (8.3%) que en los ARI (1.2%). La progresión fue más frecuente ($p<0,01$) en los ARS (34%) que en los ARI (7.3%). De los pacientes que recibieron cirugía conservadora, el 76% fueron ARI.

CONCLUSIONES: En la actualidad existe un elevado porcentaje de ARI (46% en nuestra serie de los años 1990-99). Los tumores renales que debutan como ARI tienen mejor pronóstico, ya que presentan significativamente menor tamaño, mejor estadio, enfermedad menos avanzada, menos recidivas y menor progresión que los ARS.

Correspondencia

Enrique Fernández Rosado.
C/ Ronda de Outeiro, nº 133, 2º Izq.
15007. La Coruña. (España)
efrosado@ozu.es

Trabajo recibido: 19 de enero 2005

Palabras clave: Adenocarcinoma renal. Incidental. Sintomático.

Summary.- *OBJECTIVES: To determine the percentage of renal cell carcinomas incidentally diagnosed (IRCC) and to compare their clinical and pathological characteristics with symptomatic or non-incidentally diagnosed tumors (SRCC)*

METHODS: We retrospectively study 189 patients who were diagnosed of renal carcinoma between 1990 and 1999. 166 underwent surgery (149 radical nephrectomy; 17 nephron-sparing surgery). We determine the percentage of IRCC detected by radiological tests and compare them with the SRCC diagnosed after presenting with some of the classic symptoms or metastasis, with special focus on tumor size, pathology stage, tumor recurrence, progression and evolution.

RESULTS: 87 SRCC (46%); 102 SRCC (54%). There are not differences in terms of age, gender, side, and postoperative hospital stay. Tumor size was higher in the SRCC (mean 8.5 cm) than in the IRCC (6.3 cm). SRCC tumor stage was: pT1 27.3%, pT2 27.3%, pT3a 23.8%, pT3b 16.6%, pT3c 2.3%, and pT4 2.3% ; IRCC stage was: pT1 51.3%, pT2 25.6%, pT3a 10.9%, pT3b 10.9%, pT3c 1.2%, and no pT4. The percentage of patients with lymph node involvement was higher ($p = 0.02$) in the SRCC (15%) than in the IRCC (4.8%). The percentage of patients with metastasis at the time of diagnosis was higher in the SRCC group (26%) than in the IRCC (9.2%). Recurrences were more frequent in the SRCC Group (8.3%) than in the IRCC (1.2%) ($p = 0.07$). Tumor progression was more frequent in the SRCC group (34%) than in the IRCC (7.3%) ($p < 0.01$). 76% of the patients undergoing nephron sparing surgery were IRCC.

CONCLUSIONS: Currently, there is a high percentage of IRCC (46% in our series from 1990-99). Renal tumors presenting as IRCC have better prognosis, since they have significantly smaller size, lower stage, less advanced disease, less recurrences, and less progression than SRCC.

Keywords: Renal cell carcinoma. Incidental. Symptomatic.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los tumores renales representan el 2-3% aproximadamente de las neoplasias malignas del adulto, siendo responsables del 2% de las muertes por cáncer. Se viene observando recientemente un incremento de la incidencia y mortalidad por este tipo de tumores. De todos los tumores renales, excluyendo los tumores de urotelio de la vía urinaria superior, el adenocarcinoma renal (AR) supone el 85-90% de los mismos. El AR ocupa el tercer lugar entre los tumores del aparato genitourinario.

Un tercio aproximadamente de los pacientes con AR presentan al diagnóstico enfermedad metastásica, empobreciendo así el pronóstico. También un tercio de los pacientes a los que se les realiza cirugía por AR presentarán recidiva tumoral (local o a distancia) con el tiempo. Debido al poco conocimiento y discrepancias en los distintos estudios sobre los factores etiológicos y cronopatología de la enfermedad, la prevención primaria de este tipo de tumor resulta infructuosa. Por ello, el diagnóstico precoz (adenocarcinoma renal incidental), generalmente por ecografía abdominal realizada por otro motivo o sintomatología no relacionada con el AR, es uno de los principales factores pronósticos al influir, de manera importante, sobre el resto (tamaño, estadio, enfermedad ganglionar, recidivas, progresión y supervivencia cáncer específica).

El AR se ha denominado también "tumor del internista" debido a las múltiples manifestaciones y cuadros clínicos que puede simular hasta su diagnóstico. La tríada clásica sintomática (hematuria, dolor en el flanco, masa abdominal) del AR, infrecuente como tal, puede orientar el diagnóstico. Aproximadamente la mitad de los AR se diagnostican de modo incidental (ARI), asintomáticos, gracias a la generalización de técnicas de imagen (principalmente la ecografía y el TAC) por otras patologías o motivos. (Figuras 1 y 2). (Figura 3).

El principal objetivo de este trabajo ha sido el de determinar la proporción de adenocarcinomas renales (AR) diagnosticados de forma incidental (ARI) en nuestro centro y compararlos desde el punto de vista clínico y anatomopatológico con los diagnosticados de modo no incidental o sintomáticos (ARS). Consideramos un ARI a todo AR diagnosticado en pacientes asintomáticos o con sintomatología no rela-

cionada con el tumor renal. El diagnóstico precoz de los AR (ARI) debe mejorar, respecto a los ARS, los parámetros relacionados con la calidad de la asistencia y beneficio para los pacientes de nuestro entorno, aumentando la supervivencia y periodo libre de enfermedad de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Todos los AR diagnosticados y tratados en nuestro centro durante un periodo de 10 años consecutivos (1990-1999) fueron revisados retrospectivamente. Se excluyeron del estudio todos los tumores renales, benignos o malignos, que no fueran exclusivamente tumores epiteliales del parénquima renal tipo adenocarcinomas renales (AR), es decir, carcinomas de células renales (de células claras, granulares, cromóforas, fusiformes, quístico o papilar). Se excluyeron los oncocitomas, angiomiolipomas, adenomas, lesiones nefroblásticas, lesiones pseudotumorales y otros tumores más raros e infrecuentes. También fueron excluidos los tumores epiteliales de la pelvis renal y los cálices (carcinomas de células transicionales de vías altas, de urotelio, escamoso, etc.).

Un total de 189 pacientes fueron diagnosticados y tratados de AR en ese periodo en nuestro centro. La incidencia de AR diagnosticado en nuestro entorno en el periodo 1990-1999 fue de 18,9 casos/año. 166

pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente (88%) según las siguientes técnicas: 149 nefrectomía radical (89%); 17 cirugías conservadoras (11%). El resto de casos (12% del total de los casos) no fueron intervenidos quirúrgicamente por diversos motivos, principalmente por enfermedad avanzada y deterioro general del paciente, aunque en algunos casos si se emplearon medidas o técnicas paliativas como la embolización renal.

Se determinó la proporción de casos que fueron detectados incidentalmente (ARI) y los que lo fueron debido a su clínica o sintomatología (ARS). Se determinó la proporción de ARI detectados por estudios de imagen y se compararon con los ARS diagnosticados tras presentar alguno de los síntomas clásicos o metástasis, con especial atención al tamaño tumoral, estadio patológico y evolución. Se realizó estudio estadístico mediante el test Chi cuadrado y t de Student para conocer la significación de los resultados obtenidos.

RESULTADOS

De los 189 pacientes diagnosticados de AR en ese periodo de 10 años en nuestro centro, 87 casos fueron diagnosticados de forma incidental (ARI=46%), generalmente por otros especialistas y remitidos posteriormente a nuestro servicio. La patología más común



FIGURAS 1 y 2. Adenocarcinoma renal derecho (confirmado tras la cirugía) de 3,7 cm de diámetro diagnosticado en un paciente asintomático mediante ecografía rutinaria en un control de empresa y completado posteriormente mediante TAC.

TABLA I. Resultados del estudio estadístico comparativo sobre la edad, sexo, lado afectado y estancia postoperatoria entre los adenocarcinomas renales sintomáticos (ARS) y los adenocarcinomas incidentales (ARI).

	ARS	ARI	p (*) t student (**) chi cuadrado
Edad media (años).	68,2	66,7	NS(*)
Sexo (% hombres / mujeres).	67 / 33	62 / 38	NS(**)
Lado afectado (% dcho / izq.).	54 / 46	56 / 44	NS(**)
Estancia postoperatoria (días).	8,3 Días	6,7 Días	NS(*)

que facilitó el diagnóstico temprano del tumor renal fueron las molestias intestinales inespecíficas y procesos de mal digestión o digestivos difusos.

La principal prueba diagnóstica que detectó el incidentaloma renal fue la ecografía (78% de los ARI detectados), completando el estudio posteriormente con un TAC abdominal. 102 casos fueron diagnosticados debido a la existencia de clínica o sintomatología relacionada con el tumor o con sus metástasis (ARS=54%).

La clínica principal que orientó el diagnóstico de los ARS fue la existencia de dolor abdominal y la evidencia de masa en el flanco o fosa renal, con o sin

dolor (78%). La tríada clásica de dolor, masa y hematuria se presentó completa en escasas ocasiones (7%). El diagnóstico de pacientes con enfermedad avanzada a distancia fue principalmente debido a la clínica de las metástasis pulmonares, durante el estudio de unos persistentes, hemoptisis y/o alteraciones radiológicas en la radiografía simple de tórax.

Tras el estudio detallado de los datos epidemiológicos de cada uno de los pacientes, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, sexo, lado afectado y estancia postoperatoria (Tabla I).

El tamaño tumoral fue mayor, 2,2 cm. de media, en los ARS (8,5 cm. +/- 3,2 cm.) que en los ARI (6,3 cm. +/- 3,1 cm.), dato que se evidenció estadísticamente significativo ($p < 0,001$) al ser analizado con el test de la t de Student (Tabla II). El estadio tumoral predominante en los ARS fue el pT1, pT2 (a y b) y pT3a prácticamente por igual, mientras que en los ARI el estadio predominante con diferencia fue el pT1 (Tabla III). La proporción de pacientes con enfermedad avanzada con relación a la afectación ganglionar fue mayor en los ARS (15%) que en los ARI (4,8%) (Tabla II). La proporción de pacientes con metástasis a distancia en el momento del diagnóstico fue mayor en los ARS (26%) que en los ARI (9,2%) (Tabla II). Las recidivas fueron más frecuentes en los ARS (8,3%) que en los ARI (1,2%) (Tabla II). La progresión de la enfermedad con el tiempo fue más frecuente en los ARS (34%) que en los ARI (7,3%) (Tabla II).

Respecto al tamaño tumoral de los AR, y empleando la última edición (6ª) de la clasificación TNM para tumores urológicos de la UICC (2002), el

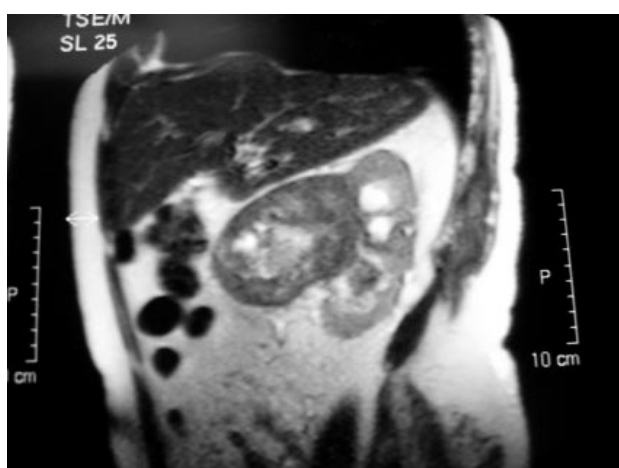


FIGURA. 3. Gran tumor renal derecho (confirmado como adenocarcinoma tras la cirugía) diagnosticado mediante ecografía tras episodios de hematuria recidivante y dolor en fosa renal e hipocondrio derecho, completado el estudio posteriormente con RNM.

TABLA II. Resultados del estudio estadístico comparativo sobre el tamaño tumoral, enfermedad ganglionar positiva, metástasis al diagnóstico, recidivas tumorales y progresión de la enfermedad entre los adenocarcinomas renales sintomáticos (ARS) y los adenocarcinomas incidentales (ARI).

	ARS	ARI	p (*) t student (**) chi cuadrado
Tamaño tumoral medio.	8,5 cm.	6,3 cm.	p<0,001(*)
Enfermedad ganglionar.	15%	4,80%	p=0,02(**)
Metástasis al diagnóstico.	26%	9,20%	p<0,01(**)
Recidivas tumorales.	8,30%	1,20%	p=0,07(**)
Progresión de la enfermedad.	34%	7,30%	p<0,01(**)

51,3% de los ARI se diagnosticaron en estadio T1 (a y b), donde se engloban aquellos AR con tamaño inferior a 7 cm. Por el contrario, solo el 27,3% de los ARS se diagnosticaron en estadio T1. La media en el tamaño de los ARI fue de 6,3 cm, con lo que la media de los ARI se diagnosticaron en estadio T1. La media de los ARS fue de 8,5 cm, con lo que la media de los ARS fueron diagnosticados como mínimo en estadio T2.

Tras el análisis de los datos obtenidos en el estudio mediante el test de Chi², detectamos resultados estadísticamente significativos en la comparación de la enfermedad ganglionar tras la cirugía entre los ARS y los ARI, con una p=0,02. También fue estadísticamente significativa la diferencia al comparar la existencia

de metástasis al diagnóstico entre ambos grupos (p<0,01) y la progresión de la enfermedad (p<0,01). Los resultados se aproximaron a dicha significación cuando se comparó la diferencia en cuanto a las recidivas tumorales (p=0,07). (Tabla II)

Por otro lado, la cirugía renal conservadora de nefronas se relaciona con tumores de pequeño tamaño, de temprano diagnóstico, de localización extrínseca o polar, y situaciones de mejor pronóstico clínico-patológico (exceptuando los casos en que la indicación es imperativa, como en pacientes monorreños, fracaso renal y otras). Así, de los pacientes que recibieron cirugía renal conservadora, el 76% (17 pacientes) fueron ARI en el momento del diagnóstico.

DISCUSIÓN

En la última década se ha observado un incremento en la incidencia de los AR. Este hecho se relaciona mas con la detección precoz de estos tumores, debido fundamentalmente a la generalización de mejores técnicas radiológicas diagnosticas abdominales (fundamentalmente la ecografía), que con un incremento real del desarrollo de estos tumores. Así, en Estados Unidos y Norte de Europa la incidencia de AR en los últimos 10 años se ha incrementado un 2,3 - 4,5 casos/100.000 habitantes/año.

España se sitúa en una zona de baja incidencia dentro de la distribución geográfica de la incidencia de este tumor. Se diagnostican aproximadamente unos 1500 - 2000 casos nuevos por año, con una inci-

TABLA III. Resultado de la distribución comparativa sobre el estadio tumoral de los adenocarcinomas renales sintomáticos (ARS) y los incidentales (ARI).

	ARS	ARI
pT1 (a y b)	27,30%	51,30%
pT2	27,30%	25,60%
pT3a	23,80%	10,90%
pT3b	16,60%	10,90%
pT3c	2,30%	1,20%
pT4	2,30%	0%

dencia aproximada de 4 - 4,5 casos/100.000 habitantes/año.

El diagnóstico incidental de estos tumores asintomáticos representa actualmente entre un 25 – 48% de los casos según las diversas series consultadas. Antes de la década de los 80, este diagnóstico incidental no superaba el 13 %. La generalización de pruebas de diagnóstico abdominal ha incrementado el diagnóstico incidental de tumores renales en estadios precoces, hecho que ha repercutido en la mejora del pronóstico de la enfermedad en estos casos.

CONCLUSIONES

Se deduce de los datos aportados por este trabajo, que debemos considerar un buen parámetro relacionado con la calidad de la asistencia y beneficio para los pacientes de nuestro entorno la existencia de una elevada proporción de adenocarcinomas renales diagnosticados de forma incidental (46% en nuestra serie de los años 1990-1999). Estos pacientes se benefician de un temprano diagnóstico, ya que estos tumores presentan significativamente un menor tamaño, un mejor estadio tumoral, y por consiguiente una enfermedad menos avanzada, menos recidivas y menor progresión que los casos en que el diagnóstico es sintomático o tardío.

BIBLIOGRAFIA y LECTURAS

RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

1. FICARRA, V.; PRAYER-GALETTI, T.; NOVELLA, G. y cols.: "Incidental detection beyond pathological factors as prognostic predictor of renal cell carcinoma". *Eur. Urol.*, 43: 663, 2003.
- *2. PATARD, J.J.; BENSALAH, K.; VINCENTEAU, S. y cols.: "Correlation between the mode of presentation of renal tumors and patient survival". *Prog. Urol.*, 13: 23, 2003.
3. DALL'OGGIO, M.F.; SROUGI, M.; GONCALVES, P.D. y cols.: "Incidental and symptomatic renal tumors: impact on patient survival". *Sao Paulo Med. J.*, 120: 165, 2002.

- **4. PATARD, J.J.; RODRÍGUEZ, A.; RIOUX-LECLERCQ, N. y cols.: "Prognostic significance of the mode of detection in renal tumours". *BJU Int.*, 90: 358, 2002.
5. MASSOD, J.; LANE, T.; KOYE, B. y cols.: "Renal cell carcinoma: incidental detection during routine ultrasonography in men presenting with lower urinary tract symptoms". *BJU Int.*, 88: 671, 2001.
- *6. PARSONS, J.K.; SCHOENBERG, M.S.; CARTER, H.B.: "Incidental renal tumors: casting doubt on the efficacy of early intervention". *Urology*, 57: 1013, 2001.
7. YIP, S.K.; CHENG, W.S.: "Incidental renal cell carcinoma". *Urology*, 57: 206, 2001.
8. SIOW, W.Y.; YIP, S.K.; NG, L.G. y cols.: "Renal cell carcinoma: incidental detection and pathological staging.". *J. R. Coll. Surg. Edinb.*, 45: 291, 2000.
9. PANTUCK, A.J.; ZISMAN, A.; RAUCH, M.K. y cols.: "Incidental renal tumors". *Urology*, 56: 190, 2000.
- **10. LUCIANI, L.G.; CESTARI, R.; TALLARIGO, C.: "Incidental renal cell carcinoma-age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997)". *Urology*, 56: 58, 2000.
11. BOS, S.D.; MELLEMA, C.T.; MENSINK, H.J.: "Increase in incidental renal cell carcinoma in the northern part of the Netherlands". *Eur. Urol.*, 37: 267, 2000.
- **12. TSUI, K.H.; SHVARTS, O.; SMITH, R.B. y cols.: "Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors". *J. Urol.*, 163: 426, 2000.
- *13. SWEENEY, J.P.; THORNHILL, J.A.; GRAIGER, R. y cols.: "Incidentally detected renal cell carcinoma: pathological features, survival trends and implications for treatment". *Br. J. Urol.*, 78: 351, 1996.
- *14. VEGA VEGA, A.; GUTIÉRREZ BANOS, J.L.; MARTÍN GARCÍA, B. y cols.: "Incidental versus clinical renal adenocarcinoma: comparative study (1970-1994)". *Actas Urol. Esp.*, 20: 605, 1996.
15. LOIZAGA IRIARTE, A.; ARCEO SANTIAGO, R.; ULLATE JAIME, V. y cols.: "Renal-cell adenocarcinoma as an incidental finding. Its diagnosis and tumor evolution". *Arch. Esp. Urol.*, 48: 261, 1995.
16. BRETHERAU, D.; LECHEVALLIER, E.; EGHAZARIAN, C. y cols.: "Prognostic significance of incidental renal cell carcinoma". *Eur. Urol.*, 27: 319, 1995.
17. CABALLERO ALCÁNTARA, J.; MORENO CERRO, A.; CARRERO LÓPEZ, V. y cols.: "Incidental renal adenocarcinoma: study on 54 cases". *Actas Urol. Esp.*, 17: 442, 1993.
18. GROSS, A.J.; DIECKMANN, K.P.; BUTTNER, P. y cols.: "Incidental detection of renal cell cancer". *Urology*, 31: 306, 1992.
19. NAKANO, E.; IWASAKI, A.; SEGUCHI, T. y cols.: "Incidentally diagnosed renal cell carcinoma". *Eur. Urol.*, 21: 294, 1992.
20. TSUKAMOTO, T.; KUMAMOTO, Y.; YAMAZAKI, K. y cols.: "Clinical analysis of incidentally found renal cell carcinomas". *Eur. Urol.*, 19: 109, 1991.