

TUMORES RENALES INCIDENTALES. FACTORES PRONÓSTICOS

J. LÓPEZ FERRANDIS, D. SÁNCHEZ ZALABARDO, J. RIOJA ZUAZU,
J. AROCENA GARCÍA-TAPIA, J.M. REGOJO BALBOA, J.M. FERNÁNDEZ MONTERO,
J.M. BERÍAN POLO, J.J. ZUDAIRE BERGERA, J.E. ROBLES GARCÍA,
D. ROSELL COSTA

Servicio de Urología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona (Navarra).

Actas Urol Esp. 28 (8): 561-566, 2004

RESUMEN

TUMORES RENALES INCIDENTALES. FACTORES PRONÓSTICOS

OBJETIVO: Valorar las características clínicas y patológicas de los tumores renales incidentales tratados en nuestro centro.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realiza una revisión retrospectiva de 318 nefrectomías comparando las variables clínico-patológicas de los tumores diagnosticados de forma incidental con los tumores renales sintomáticos. Se analizan los diferentes factores influyentes en la supervivencia libre de enfermedad en ambos grupos.

RESULTADOS: En nuestra experiencia, aunque los tumores renales incidentales presentan una mejor supervivencia que los sintomáticos por presentar mejor estadio patológico y mejor grado tumoral, el diagnóstico incidental no se muestra como factor influyente independiente en el estudio multivariado. Solamente cuando se estudian aquellos pacientes que no presentaban metástasis al diagnóstico, el diagnóstico incidental se presenta como un factor influyente de forma muy próxima a la significación estadística.

CONCLUSIONES: El diagnóstico incidental no es un factor pronóstico independiente.

PALABRAS CLAVE: Tumor renal. Diagnóstico incidental. Pronóstico.

ABSTRACT

INCIDENTALLY DETECTED RENAL CANCER. PROGNOSTIC FACTORS

OBJECTIVE: To study the clinical and pathological characteristics of incidental renal tumors treated in our center.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective review is conducted of 318 nephrectomies comparing the clinico-pathological variables of renal tumors diagnosed incidentally with those of symptomatic renal tumors. The factors influencing disease-free survival are analyzed in both groups.

RESULTS: In our experience, although incidental renal tumors presented better survival than symptomatic ones owing to their better pathological state and tumor grade, incidental diagnosis was not an independent influencing factor in the multivariate study. Only when patients were studied who did not present metastases on diagnosis did incidental diagnosis become an influencing factor very close to statistical significance.

CONCLUSIONS: Incidental diagnosis is not an independent prognostic factor.

KEY WORDS: Renal cancer. Incidental diagnosis. Prognostic.

El carcinoma renal (CR) representa más del 90% de los tumores del parénquima renal, apareciendo con una incidencia 4-6 casos/100.000 habitantes, fundamentalmente en adultos con un pico máximo de incidencia en la sexta década.

La presentación clínica del CR es diversa, pudiendo permanecer silente y ser descubierto de forma casual o ser diagnosticado por las manifestaciones producidas por el proceso expansivo renal, las manifestaciones derivadas de la presencia de metástasis o síndromes paraneoplásicos.

El diagnóstico del CR ha variado en los últimos años, siendo cada vez más frecuente el diagnóstico incidental^{1,2} durante el curso de exploraciones complementarias por una patología no relacionada o al realizar una ecografía abdominal como chequeo.

Realizamos una revisión retrospectiva comparando las variables clínico-patológicas y la supervivencia de los tumores renales en función de su diagnóstico incidental o sintomático.

MATERIAL Y MÉTODOS

De los 318 pacientes diagnosticados y tratados de CR entre 1980 y diciembre de 2000 en nuestro centro, se seleccionan y estudian 156 diagnosticados de forma casual y los 162 que presentaron síntomas al principio del diagnóstico. Se comparan las variables clínico-patológicas y la supervivencia en ambos grupos.

1. Tumores renales incidentales

De los 156 pacientes diagnosticados de CR de forma casual, 116 (74%) eran varones y 40 mujeres, con una edad media de 57,87 años (mediana 59; rango 24-85).

En el momento del diagnóstico 5 pacientes presentaban afectación bilateral, 17 (11%) metástasis a distancia y 7 afectación ganglionar. Para el estudio del estadio clínico, se revisaron los pacientes intervenidos con anterioridad a 1997 y se recodificó el estadio según la clasificación TNM de la UICC de 1997. Se estadiaron clínicamente como T1 80 (51,3%) pacientes, T2 54 (34,6%), T3 19 (12,2%), T4 3 (1,9%) pacientes.

Se realizó en la mayoría de los casos nefrectomía ampliada (137 pacientes; 88%). En 14 pacientes se realizó nefrectomía parcial, en 4 nefrectomía ampliada y parcial del riñón contralateral y en 1 caso nefrectomía parcial bilateral.

Tras la nefrectomía las variables patológicas mostraron los siguientes resultados:

Tamaño menor de 4 cm en 58 (37,2%) y mayor de 4 cm en 98 (62,8%) pacientes.

Estadio patológico: pT1 75 (48%); pT2 36 (23%); pT3 41 (26%) y pT4 4 (3%) pacientes. Tipo histológico: 121 (78%) mostraban carcinoma de células claras (incluyendo 2 con diferenciación sarcomatoide), 11 papilares, 11 cromófobos, 11 oncocitomas y 2 angiomiolipomas. Para el estudio estadístico se agruparon los pacientes en dos grupos, los que presentaron carcinoma de células claras frente al resto. Doce (8%) pacientes mostraron afectación ganglionar, 8 en un único ganglio regional (N1) y 4 en más de uno (N2), en 14 pacientes no se realizó linfadenectomía en el acto quirúrgico.

El grado de diferenciación celular fue G1 en 32 (20,5%); G2 en 70 (44,9%); G3 en 34 (21,8%) y G4 en 7 (4,5%), en 13 pacientes la Anatomía patológica no especificó el grado tumoral. Para el estudio estadístico se agruparon los pacientes en dos grupos, los que mostraban una histología favorable (G1, G2) frente a los que presentaban histología desfavorable (G3, G4).

Al finalizar el estudio (diciembre de 2001), 33 pacientes (21%) habían fallecido, de los cuales 21 el CR fue la causa de la muerte. Presentaban progresión 9 pacientes.

2. Tumores renales sintomáticos

El análisis de los 162 pacientes tratados por CR sintomáticos mostró los siguientes resultados: 108 (66,7%) eran varones y 54 mujeres. La edad media era de 57,28 y la mediana de edad de 57 años (rango 24-93).

Los síntomas presentados en el momento del diagnóstico fueron: dolor en 44 (27,1%) pacientes, hematuria en 62 (38,3%), síntomas constitucionales en 31 (19,2%), masa abdominal palpable en 2 (1,2%) y dos o más síntomas en 23 (14,2%).

El estadio clínico resultó: T1 47 pacientes (29%); T2 79 (48,9%); T3 31 (19,1%) y T4 5 pacientes (3%). En el momento del diagnóstico 18 pacientes presentaban afectación ganglionar, 25 afectación metastásica y 4 eran tumores bilaterales.

Se realizó en la mayoría de los casos, 151 pacientes, nefrectomía ampliada. En 9 pacientes

se realizó nefrectomía parcial y en 2 pacientes nefrectomía ampliada en un riñón y parcial en el contralateral.

La Anatomía Patológica mostró los siguientes resultados:

Tamaño menor de 4 cm 39 (24%) y mayores de 4 cm 123 (76%).

Estadio patológico: pT1 45 (27,77%); pT2 39 (24,07%); pT3 76 (46,92%); pT4 2 (1,24%) pacientes. Tipo histológico: histología de células claras en 142 (87,7%) pacientes, 9 carcinomas papilares, 7 carcinomas cromófobos, 3 oncocitomas y 1 angiomiolipoma. De todos ellos, 27 mostraban afectación ganglionar, 21 en un único ganglio regional (N1) y 6 en más de uno (N2), en 9 pacientes no se realizó linfadenectomía.

El grado de diferenciación celular fue G1 en 42 (25,9%) pacientes, G2 en 56 (34,6%), G3 en 31 (19,1%) y G4 en 9 (5,6%) pacientes. En 24 pacientes, el estudio anatomo-patológico no mostraba el grado tumoral.

Al finalizar el estudio (diciembre de 2001), 55 pacientes (34%) habían fallecido, siendo el CR el responsable de la muerte en 49 pacientes, y nueve se encontraban en progresión.

La Tabla 1 muestra las variables clínicas y patológicas de los pacientes estudiados.

Estudio estadístico: Para el estudio de asociación de variables cualitativas se han utilizado tablas de contingencia 2xb, determinándose el Chi cuadrado de Pearson o el Test exacto de Fisher. Para la comparación de medias se ha utilizado la prueba U de Mann-Witney, al comprobarse que los valores no siguen una distribución normal. El cálculo de la supervivencia actuarial se ha realizado con la prueba de Kaplan-Meyer. La comparación de curvas de supervivencia mediante la prueba de Log-Rank. El estudio multivariado de supervivencia se ha realizado utilizando los modelos de regresión de Cox.

El estudio estadístico se ha realizado con el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

1. Comparación de las variables clínicas. (Tabla 2)

Al comparar ambos grupos, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas respecto al estadio clínico, a la presencia de metás-

Tabla 1
Variables clínico-patológicas

	Incidentales	Sintomáticos
	156	162
Edad	57,87 (85-24)	57,28 (24-93)
Sexo		
Varón	116 (74%)	108 (66,7%)
Mujer	40	54
Estadio clínico		
1	80 (51,3%)	47 (29%)
2	54 (34,6%)	79 (48,9%)
3	19 (12,2%)	31 (19,1%)
4	3 (1,9%)	5 (3%)
Ganglios al Dx	12 (7,7%)	18 (11%)
Metástasis al Dx	17 (11%)	25 (15,4%)
Anatomía patológica		
Cs claras	121 (77,6%)	142 (87,7%)
Papilares	11 (7,04%)	9 (5,6%)
Cromófobo	11 (7,04%)	7 (4,3%)
Oncocitoma	11 (7,04%)	3 (1,8%)
Angiomielipoma	2 (1,28%)	1 (0,6%)
Estadio patológico		
1	75 (48%)	45 (27,77%)
2	36 (23%)	39 (24,07%)
3	41 (26%)	76 (46,92%)
4	4 (3%)	2 (1,24%)
Tamaño tumor		
< 4 cm	58 (37,2%)	39 (24%)
> 4 cm	98 (62,8%)	123 (76%)
Grado tumor		
G I	32 (20,5%)	42 (25,9%)
G II	70 (44,9%)	56 (34,6%)
G III	34 (21,8%)	31 (19,1%)
G IV	7 (4,5%)	9 (5,6%)
	13 (8,3%)	24 (14,8%)
Ganglios patológicos		
N0	130 (83,3%)	126 (77%)
N1	8 (5,1%)	21 (13%)
N2	4 (2,6%)	6 (3,7%)
	14 (9%)	9 (5,6%)
Pacientes fallecidos	33 (21%)	55 (34%)
		13 perd

tasis al diagnóstico ($p=0,250$), ni a la bilateralidad ($p=0,743$). Existen diferencias estadísticamente significativas respecto a la presencia de afectación ganglionar al diagnóstico ($p=0,035$), presentando clínicamente mayor número de afectación ganglionar el grupo de pacientes sintomáticos.

Tabla 2
Comparación de las variables clínicas

	Incidentales	Sintomáticos	p
Estadio clínico			
T1-T2	134	126	NS
T3-T4	22	36	
Metástasis al Dx			
M0	139	137	0,250
M1	17	25	
Unilateral	151	158	0,743
Bilateral	5	4	
Afectación ganglionar			
No	149	144	0,035
Sí	7	18	

No encontrando diferencias estadísticamente significativas en relación con la edad ($p=0,394$).

2. Comparación de las variables patológicas. (Tabla 3)

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas respecto al grado patológico ($p=0,351$), la variedad anatomo-patológica ($p=0,098$) ni el estadio patológico ganglionar ($p=0,088$). Al agrupar el grado patológico (G1-G2 frente a G3-G4) la significación estadística es de $p=1$, por el contrario, al agrupar el estadio ganglionar patológico en dos grupos (afectación ganglionar frente a no afectación) se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($p=0,036$).

Asimismo existen diferencias significativas en el estadio patológico, presentando los tumores casuales mayor porcentaje de estadios bajos, tanto si se comparan los estadios solos o agrupados (T1-T2 vs T3-T4). La recidiva tras el tratamiento quirúrgico es más frecuente en los pacientes sintomáticos ($p=0,011$), así como el porcentaje de pacientes vivos al final del seguimiento ($p=0,015$).

El tamaño de la lesión presenta diferencias estadísticamente significativas ($p=0,016$) siendo el tamaño medio de 5,79 cm para los tumores incidentales y de 7,41 cm para los tumores sintomáticos.

Al agrupar el tipo histopatológico en dos grupos (células claras frente al resto de los tipos histológicos), los tumores incidentales presentan mayor porcentaje de tumores de células claras ($p=0,009$).

Tabla 3
Comparación de las variables patológicas

	Incidentales	Sintomáticos	p
G1-G2	102	98	1
G3-G4	41	40	
Cs claras	121	142	
Papilar	11	9	
Cromófobo	11	7	0,098
Oncocitoma	11	3	
Angiomiolipoma	2	1	
Cs claras	121	142	0,009
Resto	35	20	
pN0	130	126	
pN1	8	21	0,088
pN2	4	6	
Afectación ganglionar			
No	130	126	0,036
Sí	12	27	
pT1-pT2	111	84	0,001
pT3-pT4	45	78	
Tamaño	5,79	7,41	0,009

3. Estudio de la supervivencia

Los pacientes diagnosticados de forma incidental presentan una supervivencia significativamente mayor que los sintomáticos ($p = 0.0039$). (Figura 1 y Tabla 4).

Sin embargo, el diagnóstico casual no es un factor de influencia independiente en la supervivencia. Los factores influyentes de forma inde-

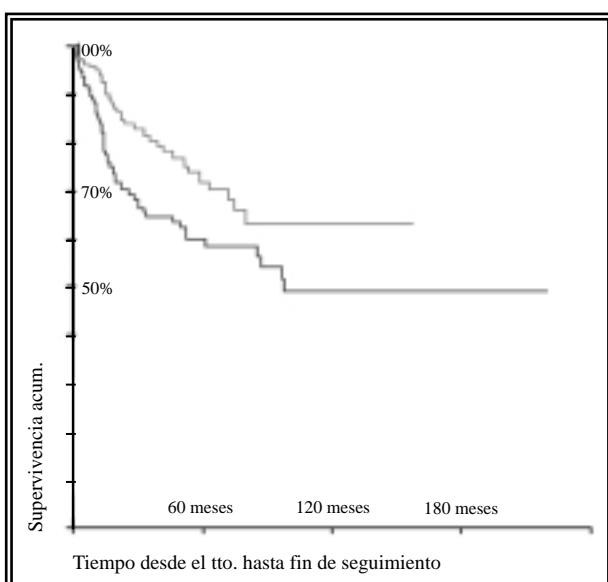


FIGURA 1. Curvas de supervivencia de tumores incidentales vs sintomáticos.

Tabla 4
Curvas de supervivencia. Tumores renales incidentales

	N	% fracaso	5 años	10 años
Incidentales	156	24%	73 ± 4%	63 ± 5%
Sintomáticos	162	37%	59 ± 4%	48 ± 5%

pendiente en la supervivencia en el estudio multivariado según el modelo de regresión de Cox, son la presencia de metástasis al diagnóstico y el grado tumoral.

Sólo, si se excluyen los pacientes metastásicos, el diagnóstico incidental tiene una influencia independiente en el estudio multivariado, cercana a la significación estadística ($p = 0.07$). (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Se define tumor incidental aquel diagnosticado en ausencia de signos y síntomas sugestivos de CR. Se incluyen aquellos pacientes que presentan síntomas que no sugieren el diagnóstico de CR, pero que llevan a realizar exploraciones complementarias que ponen de manifiesto el CR.

La incidencia del CR aumenta con la edad, con un pico máximo en la 6^a década y una media de edad de 55 años³.

Las últimas publicaciones registran un incremento de la incidencia de CR en los últimos años de un 15-20%⁴. De la misma forma, cada vez más publicaciones coinciden en el incremento en el diagnóstico de los CR incidentales⁵. En algunas series de Japón los tumores incidentales representan hasta el 70% de los CR⁶.

Muchos autores apuestan por una relación directa entre el incremento del diagnóstico incidental y el crecimiento en la utilización de métodos radiológicos complementarios como la TC y la ecografía⁶. Datos epidemiológicos en EEUU describen un incremento en la incidencia de tumores

localizados, pero a la vez observan un aumento en la incidencia de tumores metastásicos y CR no estudiados, así como un incremento en las tasas de mortalidad por cáncer renal⁷. También se ha reflejado que la incidencia del CR ha estado aumentando en todos los grupos de edad⁸.

La utilización de la ecografía como método de exploración complementario en los chequeos médicos, así como el uso extendido de esta y de la tomografía computerizada en el diagnóstico de otras patologías abdominales, ha influido sustancialmente en el incremento en el diagnóstico de tumores renales incidentales. A pesar de esto, parece que la extensión en la utilización de los métodos diagnósticos, no explica por sí sola el incremento en el diagnóstico de CR incidental⁹.

Existe un incremento en la incidencia global del CR, con un aumento en todos los estadios, pero esencialmente en los incidentales.

Las características asistenciales de nuestro centro, en el que desde hace unos años existe una unidad de chequeos médicos, en la que a todo paciente mayor de 45 años se le realiza una ecografía abdominal, hacen que el incremento en el diagnóstico de CR de tipo incidental haya sido notable.

En los años 80, el 79% de los tumores renales diagnosticados en nuestro centro presentaban síntomas al momento del diagnóstico y tan solo el 21% fueron diagnósticos casuales. Entre 1990-1995, el 50% de los tumores renales se diagnosticaron de forma incidental. Después de 1995, más de la mitad de los tumores renales (57%) se diagnosticaron de forma incidental. (Figura 2).

En general no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en relación a la edad, sexo o grupo histológico⁵. Muchos estudios encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto al estadio^{1,3,5,6,8,10-13} y grado de diferenciación^{1,3,5,6,8,10,12}, así como el tamaño tumoral^{5,8,10-12}.

Tabla 5
Factores influyentes en la supervivencia. Estudio multivariado

		B	ExpB	95% IC ExpB	p
Pacientes M0	pT1-2 vs pT3-4	1,5	4,58	2,3-9,1	<0,0001
	G1-2 vs G3-4	0,99	2,71	1,4-4,9	0,0013
	pN0 vs pN1-2	1,09	2,98	2,9-1,4	0,0025
	Casual vs sintomático				0,07
Pacientes M1	Grado	1,38	3,98	1,79-8,8	0,0007
	M	1,92	6,8	2,7-16,8	0,0007

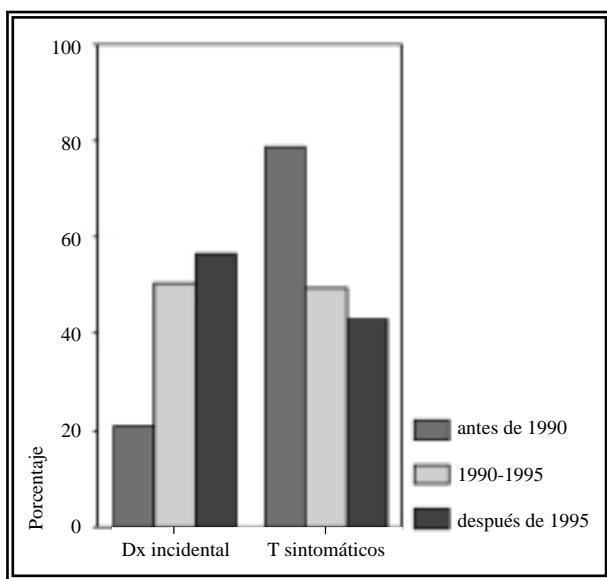


FIGURA 2. Evolución del diagnóstico del CR (casual vs sintomático) en nuestro centro a lo largo de los años.

Menor tipo papilar o sólido¹¹.

Mayor número de metástasis en sintomáticos 12(C-1).

En nuestra serie, coincidiendo con la mayoría de las publicaciones, encontramos un estadio más bajo y menor tamaño de la lesión en el grupo de tumores incidentales, pero no podemos decir lo mismo respecto al grado histológico. La mayoría de los autores apuntan tumores de menor estadio y grado histológico, llegando algunos incluso a cuestionarse si no podría tratarse de unas lesiones biológicamente distintas^{6,14}. Por esto, para algunos el diagnóstico temprano de estas lesiones evitaría la progresión a formas más agresivas y de mayor estadio, por lo que justifican la puesta en marcha de un programa de screening, al menos en casos seleccionados¹.

A pesar de la mejor supervivencia de los pacientes con CR incidental, los datos de nuestro estudio multivariado, no muestran el diagnóstico incidental como factor pronóstico independiente.

Dado que la extensión local es el factor pronóstico más importante¹⁵ y la supervivencia viene determinada por el estadio tumoral^{16,17}, en nuestra serie, los CR incidentales presentan una mejor supervivencia al tener un estadio patológico menor y no por el mero hecho de ser asintomáticos.

Mejor periodo libre de enfermedad¹⁸ y mejor supervivencia¹⁹ en los incidentales.

REFERENCIAS

1. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin R, DeKernion J, Belldegrun A. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. *J Urol* 2000;163:426-430.
2. Russo P. Renal cell carcinoma: presentation, staging and surgical treatment. *Semin Oncol* 2000;27(2):160-176.
3. Luciani L, Cestari R, Tallarigo C. Urology. Incidental renal cell carcinoma - Age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997). *Eur Urol* 2000;36(1):58-62.
4. Wunderlich H, Schumann S, Jantitzky V et al. Increase of renal cell carcinoma incidence in central Europe. *Eur Urol* 1998;33(6): 538-541.
5. Congregado Ruiz B, Medina López MA, Sánchez Gómez E, Morales López A, Pascual del Pobil JL. Diagnóstico incidental del carcinoma renal. ¿Implica un mejor pronóstico?. *Actas Urol Esp* 2001;25(4):278-282.
6. Sweeney JP, Thornhill JA, Grainger R, McDermott TED, Butler MR. Incidentally detected renal cell carcinoma: pathological features, survival trends and implications for treatment. *Br J Urol* 1996;78(3):351-353.
7. Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni JF. Rising incidence of renal cell carcinoma in the United States. *JAMA* 1999;281(17): 1628-1631.
8. Pantuck AJ, Zisman A, Rauch MK, Belldegrun A. Incidental renal tumors. *Urology* 2000;56(2):190-196.
9. Bonsib SM. Risk and prognosis in renal neoplasm. A pathologist's prospective. *Urol Clin North Am* 1999;26(3):643-660.
10. Siow WY, Yip SK, Ng LG, Tan PH, Cheng WS, Foo KT. Renal cell carcinoma: incidental detection and pathological staging. *J R Coll Surg Edinb* 2000;45(5):291-295.
11. Uwatoko N, Suzuki S, Hayakawa M et al. Histopathological prognosis factors in 146 patients with renal cell carcinoma: comparison between incidental and non-incidental cases. *Hinyokika-Kyōto* 1996;42(5):341-345.
12. Siemer S, Uder M, Humke U et al. Value of ultrasound in early diagnosis of renal cell carcinoma. *Urologe A* 2000;39(2):149-153.
13. Gudbjartsson T, Einarsson GV, Magnusson J. A population-based analysis of survival and incidental diagnosis of renal cell carcinoma patients in Iceland, 1971-1990. *Scand J Urol Nephrol* 1996;30(6):451-455.
14. Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology* 1998;51(2):203-205.
15. Rodriguez-Rubio FI, Diez-Caballero F, Martín-Marquina A, Abad JI, Berián JM. Incidentally detected renal cell carcinoma. *Br J Urol* 1996;78:29-32.
16. Lightfoot N, Colon M, Kreiger N et al. Impact of non-invasive imaging on increased incidental detection of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2000;37(5):521-527.
17. Katusin D, Uzarevic B, Petrovecki M, Mlinac-Lucijanic M, Marusic M, Marekovic Z. Clinical, histopathological and flow-cytometric properties of incidental renal cell carcinoma. *Urol Res* 2000; 28(1):52-56.
18. Bos SD, Mellem CT, Hensink HJ. Increase in incidental renal cell carcinoma in the northern part of the Netherlands. *Eur Urol* 2000;37(3):267-270.
19. Bielsa O, Arango O, Carrasco N et al. Diagnóstico incidental del carcinoma renal. Influencia sobre el pronóstico y la supervivencia. *Actas Urol Esp* 1996; 20(7):601-604.

Dr. J. López Ferrandis
Servicio de Urología. Clínica Universitaria
Pío XII, 36
31008 Pamplona (Navarra)

(Trabajo recibido el 10 junio de 2003)