

Adenocarcinoma renal en pacientes en programa de diálisis. Características clínicas, diagnóstico y evolución

J. Almirall, C. Mallofré*, J. R. Ayuso**, J. M. Campistol***, J. Soler**** y J. López-Pedret*****

Unidad de Nefrología, Consorci Hospitalari del Parc Taulí, Sabadell. *Servicio de Anatomía Patológica. **Servicio de Radiodiagnóstico. ***Unidad de Trasplante Renal. ****Unidad de Nefrología Centre Hospitalari de Manresa y *****Servicio de Nefrología, Hospital Clínic y Provincial, Barcelona.

RESUMEN

Los pacientes en programa de diálisis desarrollan con frecuencia una transformación quística del parénquima renal denominada enfermedad renal quística adquirida (ERQA). Como complicación de este proceso se ha descrito un aumento en la incidencia de tumores renales. Existen, sin embargo, una serie de cuestiones pendientes de determinar, como son: la incidencia real de ambos procesos (ERQA y neoplasia), la importancia de la ERQA como estado preneoplásico y la potencial malignidad de estos tumores. Por este motivo, y debido a problemas de disponibilidad, existe controversia sobre la necesidad de explorar periódica y sistemáticamente a todos los pacientes en programa de diálisis con la finalidad de efectuar un diagnóstico precoz.

Con el objetivo de determinar la realidad clínica de este problema en nuestro medio se analizan las características clínicas, radiológicas y evolutivas de todos los carcinomas renales detectados en una población amplia de pacientes en tratamiento sustitutivo renal (media, 587 pacientes/año) durante un período de 9 años consecutivos (número total de pacientes, 1.321).

Se han diagnosticado 12 carcinomas renales en 11 pacientes, 8 hombres y 3 mujeres, con un tiempo medio de diálisis de $4,5 \pm 3,2$ años. La incidencia ha sido de 2,2/1.000 pacientes/año. El 89% de los hombres y el 33% de las mujeres presentaban la ERQA asociada. El diagnóstico en fase sintomática comporta un mal pronóstico, especialmente en los hombres (los 4 exitus por diseminación metastásica correspondieron a varones).

Confirmamos, por tanto, la alta incidencia de carcinoma renal en la población en diálisis en comparación con la población general, así como su frecuente asociación a la ERQA. Destaca el predominio de afectación en los hombres, así como su peor evolución. Sería, por tanto, aconsejable explorar periódicamente a estos pacientes, en especial a los varones con una esperanza de vida prolongada y ERQA asociada.

Palabras clave: **Enfermedad renal quística adquirida. Adenocarcinoma renal. Diálisis**

Recibido: 20-XI-96.
En versión definitiva: 10-IV-97.
Aceptado: 14-IV-97.

Correspondencia: Dr. J. Almirall Daly.
Unitat de Nefrología.
Consorci Hospitalari Parc Taulí.
AC 196, 08208 Sabadell.

RENAL CELL CARCINOMA IN PATIENTS ON DIALYSIS

SUMMARY

Patients on dialysis frequently develop cystic changes of their kidneys, termed acquired renal cystic disease (ARCD). The extensive epithelial hyperplasia occurring in ARCD has been suggested as a precursor of malignant growth. There are however some points that are not well defined: the time incidence of these two processes (ARCD and renal-cell tumours), the importance of ARCD as a preneoplastic disease and the potential malignancy of these tumours. There is controversy about the need for systematic and periodic examination of all dialysis patients for early diagnosis.

We analysed the clinical and radiological feature and the course of all the kidney tumours diagnosed in a large dialysis population (587 patients/year) during 9 consecutive years (total number of patients 1321).

There have been 12 renal-cell carcinomas diagnosed in 11 patients (8 men, 3 women) with a mean time on dialysis of 4.5 ± 3.2 years. The incidence has been 2.2/1,000 patients/year. 89% of men and 33% of women had ARCD associated with the tumours. When the patients had already experienced symptoms the prognosis was worse, especially among men (the 4 deaths related to metastatic dissemination were in men).

We confirm the high incidence of renal carcinoma in the dialysis population (50 times higher than in the general population), and the frequent association with ARCD. We draw attention to the higher prevalence among men and their worse prognosis.

It would be advisable to screen these patients regularly by radiology especially men with long life expectancy and with associated ARCD.

Key words: **Acquired renal cystic disease. Renal-cell carcinoma. Dialysis**

INTRODUCCION

Desde que Dunnill, en 1977¹, describió la enfermedad renal quística adquirida (ERQA) en los riñones de pacientes afectos de insuficiencia renal crónica terminal, así como las complicaciones asociadas (problemas hemorrágicos y degeneración neoplásica), han aparecido en la literatura médica frecuentes referencias sobre estos aspectos. A pesar de ello se dispone de escasa información sobre cuál es la incidencia real de la neoplasia renal en los pacientes en tratamiento con diálisis, así como la importancia de la ERQA como estado preneoplásico. La potencial malignidad de estos tumores, y por tanto su abordaje terapéutico, también ha sido un tema discutido. Por último, tampoco existe un acuerdo uniforme sobre la conveniencia o no de explorar periódica y sistemáticamente (mediante controles radiológicos: ecografía o TAC) a todos estos pacientes con la finalidad de detectar estas lesiones en estadio precoz. Sería, por tanto, muy conveniente intentar definir a la población de riesgo a quienes poder dirigir nuestros esfuerzos.

El objetivo del presente estudio es analizar la incidencia, características clínicas, radiológicas y evo-

lutivas de los carcinomas renales detectados en una población suficientemente amplia de pacientes en programa de diálisis.

PACIENTES Y METODOS

Durante un período de 9 años consecutivos se ha recogido la información clínica de todos los pacientes en programa de diálisis a quienes se ha diagnosticado un carcinoma renal.

El grupo de estudio lo constituye una población media de 587 pacientes/año (número total de pacientes, 1.321) pertenecientes a seis unidades de diálisis de la provincia de Barcelona. El 60% estaba constituido por varones y el 40% por mujeres.

Se han analizado las características clínicas, condiciones del diagnóstico, rentabilidad de las exploraciones radiológicas (ecografía, TAC) en cuanto al diagnóstico de la ERQA y de la neoplasia, así como la evolución de los pacientes. Para la comparación de proporciones en el estudio estadístico se ha utilizado la prueba de chi al cuadrado.

RESULTADOS

Se han diagnosticado 12 carcinomas renales en 11 pacientes (8 hombres, 3 mujeres) con edades comprendidas entre los 38 y 80 años (media: 62 ± 11 años) y un tiempo medio en diálisis de $4,5 \pm 3,2$ años (2 meses-7 años). Las características clínicas de estos pacientes, así como el tratamiento realizado vienen definidos en la [tabla I](#).

Cabe destacar la existencia de dos casos (pacientes 3 y 7) que presentaron el adenocarcinoma renal con un tiempo muy corto de tratamiento en diálisis. El primer paciente presentaba insuficiencia renal crónica avanzada y conocida desde los últimos tres años, atribuida a nefroangiosclerosis. El segundo paciente presentaba una insuficiencia renal crónica de etiología no filiada, conocida desde hacía más de 6 años, en la que una ecografía renal practicada dos años antes de la entrada en diálisis ya informaba de la existencia de la ERQA.

El diagnóstico se estableció en 6 ocasiones (50%) por la existencia de sintomatología clínica relacionada con la neoplasia: 3 casos en forma de hematuria macroscópica, 2 casos estudiando un síndrome tóxico y en una ocasión por hipercalcemia paraneoplásica.

En 3 pacientes (25%), el diagnóstico se estableció de forma casual estudiando otras patologías. Por úl-

timo, otros 3 casos se descubrieron como consecuencia de la realización de estudios radiológicos dirigidos: en un caso efectuando una revisión en un paciente previamente nefrectomizado por un carcinoma renal contralateral, otros dos casos en el curso de un examen ecográfico sistemático realizado a un grupo de 43 pacientes sometidos a hemodiálisis durante más de 5 años (datos ya publicados²).

Se realizó una nefrectomía radical en todos los casos excepto en tres pacientes. En dos por presentar ya diseminación metastásica de la enfermedad en el momento del diagnóstico, en la tercera paciente (en la que el hallazgo del tumor fue casual), tras considerar el contexto clínico, se decidió conducta expectante (dicha paciente falleció a los 5 meses tras proceso neumónico).

La evolución clínica ha sido la siguiente: 4 pacientes (36%) están libres de enfermedad tras un período de seguimiento de $3,8 \pm 1$ años; 3 (28%) han fallecido por causas no relacionadas; 4 pacientes (36%) han fallecido a los $16,5 \pm 10$ meses por diseminación metastásica de la enfermedad. En la [tabla II](#) se detalla la evolución clínica según la forma de presentación, observando que en 4 de los 6 casos sintomáticos fallecieron por diseminación metastásica de la neoplasia.

Tabla I. Características clínicas, circunstancias en las que se realizó el diagnóstico y tratamiento efectuado.

Caso	Edad	Sexo	Etiología de la IRCT	Tiempo de diálisis	Circunstancias del diagnóstico	Tratamiento
1	60	H	GNC	5	Hematuria macro	Nefrectomía
	62			7	*Estudio dirigido	Nefrectomía
2	66	M	No filiada	13	*Estudio dirigido	Nefrectomía
3	59	H	Nefroangiosclerosis	0,2	Hematuria macro	Nefrectomía
4	58	H	No filiada	4	Metástasis pleural	-
5	80	H	Nefroangiosclerosis	4	Hipercalcemia	Nefrectomía
6	70	H	Pielonefritis crónica	4	Hematuria macro	Nefrectomía
7	72	H	No filiada	0,3	¹ Casual	Nefrectomía
8	52	H	Diabética	3	Metástasis pulmonar	-
9	75	M	Reflujo	5	² Casual	-
10	38	M	No filiada	7	*Estudio dirigido	Nefrectomía
11	54	H	No filiada	2	³ Casual	Nefrectomía

H = hombre M = mujer GNC = glomerulonefritis crónica. ¹Estudio de dolor abdominal inespecífico. ²Estudio de síndrome febril y dolor lumbar contralateral al de la neoplasia. ³Estudio de dolor abdominal no relacionado con la neoplasia.

Tabla II. Evolución clínica según las circunstancias del diagnóstico y tiempo de seguimiento (años).

Circunstancias del diagnóstico	Asintomático	Exitus no relacionado con el tumor	Exitus relacionado con el tumor
Estudio dirigido (n = 3)	Paciente 1 (3) Paciente 2 (4) Paciente 10 (2)		
Hallazgo casual (n = 3)	Paciente 11 (4)	Paciente 7 (4)* Paciente 9 (0,5)**	
Por clínica del tumor (n = 6)	Paciente 1 (5)	Paciente 5 (2)***	Paciente 3 (2,5) Paciente 4 (0,2) Paciente 6 (2) Paciente 8 (1)

*Neoplasia pulmonar, **Neumonía, ***Neoplasia digestiva

En cuanto a la utilidad de los estudios radiológicos para el diagnóstico del tumor, la ecografía fue positiva en el 75% de los casos, mientras que la TAC lo fue en el 91%. Respecto a la existencia de la ERQA, la ecografía fue diagnóstica en el 75% de los casos, mientras que la TAC lo fue en el 83%.

En el estudio anatomopatológico se evidenció que el 89% de los hombres y el 33% de las mujeres presentaban el tumor en riñones afectados de ERQA. El tamaño del tumor fue de $4,2 \pm 2,1$ cm (entre 2 y 9 cm), siendo la localización en el riñón derecho en 6 ocasiones y otras 6 en el riñón izquierdo. Como ya se ha comentado, un paciente presentó afectación bilateral.

En el conjunto de esta serie, la incidencia de neoplasia renal ha sido de 2,2/1.000 pac/año. Considerando únicamente a los pacientes con manifestaciones clínicas, la incidencia es de 1,1/1.000 pac/año.

Es importante señalar las diferencias que existen en función del sexo (tabla III). Destacamos el predominio de afectación en los hombres tanto en lo que respecta a la existencia de la ERQA, 89% vs 33% ($p < 0,05$), como de la neoplasia renal: 9 hombres vs 3 mujeres, aunque esta diferencia no alcanza significación estadística. Asimismo, el tiempo de tratamiento en diálisis cuando se hizo el diagnóstico fue mucho más corto en los hombres que en las mujeres ($3,3 \pm 2,2$ vs $8,3 \pm 4$ años). También es de señalar que todos los casos sintomáticos, así como los existus relacionados con el tumor, se presentaron en varones.

Tabla III. Características diferenciales entre ambos sexos.

	Hombres	Mujeres
Número de casos	9 (75%)	3 (25%)
Tiempo de diálisis (años)	$3,3 \pm 2,2$	$8,3 \pm 4,4$
Circunstancias del diagnóstico	Estudio dirigido	2 (66%)
	Hallazgo casual	1 (33%)
	Síntomas relacionados	-
ERQA asociada	89%	33%
Evolución	Asintomáticos	2 (66%)
	Exitus sin relación con neoplasia	1 (33%)
	Exitus relacionado con la neoplasia	-

DISCUSION

El progresivo desarrollo de múltiples quistes renales en los pacientes afectados de insuficiencia renal terminal es un hecho muy frecuente, pudiendo iniciarse en la fase previa a la diálisis^{3, 4}. La incidencia varía en función de diversos factores, siendo el tiempo de permanencia en diálisis uno de los más importantes. Así, por ejemplo, a los 3 años se detecta en el 40% de los pacientes⁵, llegando al 80% a partir de los 8 años⁶. Otro factor que

influye decisivamente es la condición sexual, siendo los varones los más afectados^{2, 7, 8}, desconociéndose por el momento las causas de estas diferencias.

Aunque en general se trata de un proceso asintomático, en ocasiones puede dar lugar a dolor lumbar y hematuria. Sin embargo, la complicación más grave y por la que ha crecido el interés de su diagnóstico es la degeneración neoplásica⁹⁻¹⁷. Dicho proceso seguiría un patrón morfológico algo distinto al que se observa en la población general, correspondiendo el 50% a tumores de tipo papilar¹⁸⁻²¹.

Diversos autores, considerando el tamaño del tumor como el principal factor pronóstico, han catalogado como benignos los tumores inferiores a 3 cm, ya que rara vez metastatizan; sin embargo, no faltan excepciones²²⁻²⁴. Definiendo como adenocarcinomas a las formaciones tumorales superiores a 3 cm correspondería una incidencia del 4% a los portadores de la ERQA^{17, 25}.

Se considera, por tanto, que la ERQA es un estado maligno, por lo que diversos autores recomiendan un control sistemático y periódico (mediante ecografía o TAC) a todos los pacientes en programa de diálisis con la finalidad de detectar precozmente estas lesiones^{2, 10, 13, 26}. Sin embargo, no todos los autores comparten esta opinión. La estrategia de rastreo óptima y la magnitud de sus supuestos beneficios no han sido claramente definidas. Las consecuencias de una búsqueda periódica de estas lesiones, con el correspondiente riesgo quirúrgico que conlleva su solución, en una población con una esperanza de vida condicionada previamente por su enfermedad de base, es un tema de debate²⁷⁻²⁹. Asimismo se han argumentado razones de tipo económico y de disponibilidad, dado el elevado número de pacientes en diálisis. Es necesario, por tanto, definir la población de riesgo a quien dirigir nuestros esfuerzos.

Diversos estudios reportan un riesgo de neoplasia renal en los pacientes en diálisis entre 16 y 50 veces superior al de la población general^{13, 28, 30}. Los resultados de la presente serie confirman estos resultados. En nuestro medio, la incidencia de $2,2 \times 1.000$ pacientes/año de la presente serie supone un riesgo 24 veces superior respecto a la población general ajustando por edad (datos obtenidos a partir del registro de tumores de Tarragona³¹). También se confirma la mayor afectación en el sexo masculino, siendo los que presentan peor pronóstico. En la presente serie, todos los casos de diseminación metastásica han sido observados en pacientes varones.

En la tabla IV se exponen algunos datos comparativos sobre los resultados de un estudio epidemiológico realizado en Japón mediante encuesta por correo sobre 88.530 pacientes en diálisis, de los que se obtuvo respuesta en 57.000 pacientes³². Destacamos la similitud de resultados en lo referente a la incidencia, distribución por sexos, asociación con la

