

TRABAJOS ORIGINALES

I. ADENOCARCINOMA RENAL

Un estudio clínico-oncológico sobre 33 casos

Dr. Carlos Alberto Parga, Docente de la III Cátedra de Clínica Médica, Universidad Nacional de Cuyo.

Prof. Titular Dr. Osvaldo Costa, Hospital Central, Mendoza, Argentina.

RESUMEN

Sobre un total de 53 casos de tumores renales diagnosticados en un lapso de 16 años,^(*) se separan 33 casos de adenocarcinoma para su estudio analítico.

Estos tumores, denominados antes hipernefomas o tumores de Grawitz, son considerados como típicos del parénquima renal. Los datos de presentación clínica inclinan a dar mayor relevancia a las manifestaciones extrarrenales (hipertensión arterial, anemia, policitemia, fiebre, etc.) frente a la clásica tríada dolor-tumor abdominal-hematuria. Las nuevas técnicas para detección de marcadores hormonales pueden constituirse en un importante recurso diagnóstico ya que el laboratorio de rutina es poco característico. La arteriografía selectiva y la tomografía axial son de máxima utilidad cuando el diagnóstico está orientado. Se comentan brevemente los actuales recursos terapéuticos y valor relativo. El promedio de supervivencia hallado (26,5 meses) y los porcentajes de supervivencia (57 % al año; 10 % a los 5 años) pueden mejorarse sustancialmente con una mayor integración de las disciplinas clínicas y oncológicas, como se ha verificado en otros países.

SUMMARY

From 53 cases of kidney's tumors diagnosed in 16 years,^(*) 33 cases of renal adenocarcinoma are separated. This tumors, previously termed hipernefomas and Grawitz's tumors, are analytically studied as typical of the renal parenchima. Clinical data incline to give more importance to the extrarenal manifestations, forehead the clasical triad pain, abdominal mass and hematuria. New techniques to detect hormonal-markers can be usefull, because a lack of carachteristical findings in the routine laboratory. Selective arteriography and axial tomography are extremely important when diagnostic is suspected. A brief commentary is made on therapeutical resources and its relative value. The survival rate (26,5 months) and the percent of survival (first year 57 %; 5-year 10 %) can be improved substantially when clinical and oncological disciplines became more integrated, as proved in other countries.

INTRODUCCION

Dentro de las neoplasias humanas los carcinomas renales tienen una baja incidencia. En las estadísticas abarcan entre 1 y 3 % de la totalidad. Este hecho, sin embargo, no hace que disminuya su importancia, si tomamos en consideración la elevada tasa de mortalidad por ellos ocasionada. El solo hecho de tener origen en un órgano profundamente ubicado en la cavidad abdo-

minal y de difícil acceso a la exploración clínica, parece explicar, en parte, la demora que existe para un diagnóstico temprano. Además, son tumores de lenta progresión que sólo dan síntomas importantes en etapas tardías. De manera que entre 30 y 50 % de los pacientes ya han sobrepasado la etapa quirúrgica cuando concurren por primera vez a la consulta. A estos factores hay que unir la carencia de un tratamiento razonablemente seguro.

(*) Instituto de Oncología, Mendoza.

Servicio de Urología, Hospital Central, Mendoza.

Por otro lado, y salvo que existan síntomas orientadores, es raro que el médico sospeche este tipo de patología y, aun, que preste atención a una microhematuria informada en un examen de rutina. El carácter polifacético y desorientador de los síntomas suele contribuir a retardar el diagnóstico. Debido a eso, aún con los modernos recursos diagnósticos, son pocas las neoplasias que se diagnostican en fases lo suficientemente tempranas para permitir un tratamiento exitoso.

Considero de utilidad realizar una actualización de los conocimientos referentes a neoplasias renales, con un enfoque clínico-oncológico. Con esa finalidad he tomado como material de referencia los casos tratados en el Instituto de Oncología de esta ciudad desde 1962 hasta la fecha y en el Servicio de Urología del Hospital Central Mendoza desde 1968.

Mi propósito será entonces comparar los datos obtenidos del estudio analítico del grupo de pacientes mencionado, con los datos existentes en la literatura sobre el tema; señalar si surge de ello alguna divergencia significativa y, si así fuera, intentar la explicación pertinente.

CASUÍSTICA

Se revisaron más de 100 historias clínicas procedentes del Instituto de Oncología y del Hospital Central, todas con el diagnóstico de "tumor renal". Se halló que, en cerca de la mitad los datos consignados eran inadecuados o insuficientes para un estudio retrospectivo. Pero en 53 casos la información existente fue adecuada para evaluación. Dichos casos fueron diagnosticados y tratados en un lapso de 16 años. El diagnóstico se confirmó por examen anatomopatológico de la pieza quirúrgica en 49 de los 53 casos. En 4 casos el diagnóstico se confirmó por otros medios: dos por biopsia ganglionar; uno por biopsia hepática y otro por citología del esputo, pues existían metástasis pulmonares. En ninguno de los casos fallecidos pudo realizarse necropsia. Los tumores renales evaluados se discriminan de la siguiente forma:

| | |
|---|-------------------|
| Adenocarcinomas (o hipernefromas) | 33 casos (62,2 %) |
| Nefroblastomas (o tumores de Wilms) | 7 casos (13,2 %) |
| Carcinoma pielocalicial | 6 casos (11,3 %) |
| "Blastoma renal" sin especificar tipo | 5 casos (9,4 %) |
| Otros tumores (adenomas, etc.) | 2 casos |

Considero conveniente separar a partir de ahora los 33 casos de adenocarcinoma hallados para un estudio más exhaustivo y por las siguientes razones: a) son los tumores más frecuentes de localización renal; b) se originan en estructuras propias del nefrón (túbulo contorneado proximal); c) su sintomatología inicial es variada y cae a menudo en el ámbito del clínico general; es necesario que éste conozca las formas atípicas de presentación y sepa dirigir los estudios pertinentes.

Los tumores de Wilms, en cambio, originados en el blastoma renal embrionario, se presentan casi siempre en la infancia y son detectados por el pediatra. En esta casuística se registra un caso de nefroblastoma en una paciente de 54 años. En cuanto a los tumores originados en estructuras pielocaliciales, incluido el "bellinoma", participan de la patente clínica y evolutiva de los tumores de las vías urinarias inferiores y su tratamiento entra en el ámbito de la urología.

Limitándome entonces a los adenocarcinomas, su distribución por sexo resultó ser: varones: 18 casos (54,5 %); mujeres: 15 casos (45,4 %). Es decir que existe una ligera predominancia masculina de 1,2 : 1. Esto es análogo a lo observado en otras series que dan 2 : 1 (14) y aún 3 : 1 (10).

La edad promedio de los pacientes fue 58,3 años, con un máximo de 76 y un mínimo de 25 años, pero con un neto predominio entre la 5ª y 6ª década. Relacionando la edad con el sexo, los hombres tuvieron un promedio de 60,4 años al ser asistidos inicialmente por esta neoplasia; las mujeres tenían un promedio de 5 años menos (55,8 años). Esto sugiere la existencia de una evolución más rápida en el sexo femenino, quizá condicionada por factores hormonales (¿déficit de progesterona?).

Respecto a la localización, fue equivalente para ambos lados, con 16 tumores en riñón derecho y 17 en riñón izquierdo. No se registró ningún caso de tumor bilateral, ni anomalía renal concomitante.

INCIDENCIA

Tomando sólo en cuenta los datos de registro del Instituto de Oncología (65 tumores renales, para unos 25.000 pacientes examinados en 16 años), la incidencia sería de 0,26 % del total de consultas. Esta cifra es, desde luego, muy superior a la que mencionan Cox y cols.⁽¹⁴⁾ pero debe tenerse en cuenta que corresponden a un centro de derivación oncológica y no a un hospital general.

En relación con el total de tumores tratados por año, la incidencia estaría en 0,5 % con unos 4,5 casos nuevos cada año. Estos datos están por debajo de los habitualmente mencionados en la literatura,^(2, 10, 14) pero pueden explicarse por fallas en la detección, cuyo comentario se hará luego.

Aunque los adenocarcinomas renales no son muy frecuentes, pueden hallarse con una frecuencia análoga al carcinoma de endometrio y al de páncreas. Históricamente se señala un aumento lento, pero persistente de la incidencia, con 1,8 casos cada 100.000 habitantes en 1940 y 2,76 cada 100.000 dieciocho años después.⁽⁵⁾ También se comprueba un neto aumento de incidencia relacionado con la edad: 7 cada 100.000 a los 50 años y 25 cada 100.000 a los 70 años.⁽¹⁰⁾

Se estima que el tiempo de latencia neoplásico varía entre 10 y 30 años.

HALLAZGOS CLINICOS

La mayoría de los autores no titubea en calificar de "proteiforme" y "caleidoscópico" al grupo de síntomas que puede originar un adenocarcinoma renal.^(14, 20) Al respecto conviene citar también a Marshall y cols.,⁽²⁷⁾ quienes apuntan que "el adenocarcinoma renal puede ser uno de los grandes «enmascarados de la Medicina»", y destacan la alta frecuencia de manifestaciones extrarrenales (fiebre, policitemia, hipercalcemia, etcétera). No son raros los pacientes que durante meses o años presentan síntomas vagos de pesadez y dolor en un flanco y son tratados como dispépticos intestinales o lumbociatalgias, hasta que aparece hematuria o tumor palpable. Seguiré a Holland⁽²⁶⁾ en un intento por ordenar los síntomas ocasionados por esta neoplasia:

1. Por efecto local:
 - a) hematuria (micro o macroscópica, con o sin cólico);
 - b) dolor lumbar o en el flanco;
 - c) tumor abdominal palpable;
 - d) varicocele agudo por compresión venosa;
 - e) fallo cardíaco agudo por fístula arteriovenosa.
2. Por efecto sistémico:
 - a) fiebre;
 - b) anemia;
 - c) "hepatopatía";
 - d) amiloidosis;
 - e) neuromiopatía;
 - f) anorexia y pérdida de peso.
3. Efectos "endocrinos":
 - a) eritrocitosis (¿producción eritropoyetina?);
 - b) hipertensión arterial (¿hiper-reninemia?);
 - c) hipercalcemia;
 - d) enteropatía perdedora de proteínas;
 - e) producción de gonadotrofinas, etc.

Mientras que los efectos locales se explican por el crecimiento expansivo e invasivo del tumor dentro de las estructuras renales y perirrenales, resulta más difícil hallar explicación para los efectos generales. Estos parecen depender de la producción y circulación de sustancias con efecto biológico semejante a eritropoyetina, renina, parathormona, etc., y que han sido reconocidas y dosadas mediante radioinmunoensayo y otras técnicas en el último decenio.^(17, 29, 32, 36) Si la existencia de tales sustancias se expresa mediante un síndrome clínico y éste sigue las variaciones de la masa tumoral, estaremos entonces en presencia de un verdadero síndrome paraneoplásico.⁽⁴⁾

Los 33 pacientes estudiados presentaron esta distribución de síntomas:

Hematuria (macroscópica), presente en 22 de 30 casos (73,3 %).

Dolor lumbar o en flanco, presente en 19 de 30 casos (63,3 %).

Tumor abdominal palpable, presente en 17 de 30 casos (57,0 %).

La asociación clásica de estos tres síntomas se halló en 1/3 de los casos. En un 28 % de los pacientes se agregó dolor de tipo cólico ureteral a la hematuria y en un 23 % trastornos miccionales (disuria, polaquiuria, etc.). Varicocele agudo homolateral se comprobó en un caso que fue operado de éste, 7 meses antes de que se descubriera y extirpara un carcinoma renal del mismo lado.

Fiebre (de probable causa tumoral), presente en 2 de 30 casos (7 %).

Anemia (de moderada intensidad), presente en 16 de 30 casos (53 %).

Anorexia y pérdida de peso, presente en 14 de 30 casos (46,6 %).

En 5 casos se comprobó compromiso hepático tumoral (16,6 %), pero sólo en uno existió una verdadera "hepatopatía" con elevación de bilirrubina y transaminasas, que cedió luego de nefrectomía.

Se comprobó hipertensión arterial en 8 casos (27 %), e hipercalcemia en 3 casos (10 %).

De los casos de hipertensión, sólo uno aparece como síndrome verdaderamente asociado al tumor. Se trataba de una mujer de 58 años que presentó cifras tensionales elevadas (200-100 mm Hg) desde 2 años antes del descubrimiento del tumor renal. Realizada la nefrectomía, su tensión arterial disminuyó hasta 140-100 mm Hg, pero luego volvió a elevarse, evidenciándose entonces la existencia de metástasis óseas. No se dosaron niveles de renina en este caso.

En cuanto a las *enfermedades concomitantes*, se registraron: diabetes mellitus en 3 casos; enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 2 casos; uno con moderada poliglobulia; litiasis renal en un caso; epitelomas cutáneos múltiples en un caso y angiomas cutáneos y mucosos múltiples en otro. Este último paciente, incompletamente estudiado, sugiere la asociación con un síndrome de von Hippel-Lindau, rara enfermedad heredo-familiar, en la cual el carcinoma renal es una manifestación frecuente y tardía.^(18, 25)

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Los estudios de *laboratorio* (cuadro 1) permitieron comprobar la frecuente alteración de sólo dos parámetros: a) el recuento eritrocitario que tuvo cifras por debajo de lo normal en la mitad de los casos (anemias de tipo normocítico-hipocrómico), y b) la eritrosedimentación que en promedio estuvo elevada 6 a 7 veces por encima de lo normal. Ambos son datos inespecíficos y no tienen relevancia diagnóstica. El recuento leucocitario, de plaquetas, los dosajes enzimáticos, químicos, etc., resultaron habitualmente normales. En la orina se detectó: albuminuria en 9 casos; hematuria microscópica en 6; cilindruria en 2 casos; y piuria en 6 casos.

CUADRO 1

Hallazgos de laboratorio promedio en 30 de los 33 casos de adenocarcinoma renal

| Determinación | Promedio hallado | Valores extremos | Valores normales (1) |
|---|------------------|------------------|----------------------|
| Recuento eritrocitario (mill./mm ³) | | | |
| Hombres | 4,0 | 5,1-3,0 | 5,5-4,5 |
| Mujeres | 3,8 | 4,9-2,5 | 5,0-4,0 |
| Recuento leucocitario (miles/mm ³) | 8,3 | 17,6-3,1 | 6,0-10,0 |
| Porcentaje de linfocitos | 23 % | 44-15 | 35-25 |
| Recuento de plaquetas (miles/mm ³) | 280 | 410-114 | 150-350 |
| Eritrosedimentación (mm en la 1ª hora) .. | 72 | 9-130 | 4-10 |
| Urea plasmática (g por mil) | 0,36 | 0,58-0,17 | 0,20-0,40 |

(1) Tomados de Balcells, A.

En 16 de los 33 casos estudiados, tanto la radiología simple como la pielografía descendente fueron claramente demostrativas de "tumor renal", aunque en 7 de estos pacientes no había tumor abdominal palpable. En 2 casos se realizó arteriografía que demostró la típica imagen de malla vascular desplazada. Aunque esta técnica, según Lang,⁽²³⁾ "es destacable por la posibilidad de identificar directamente la neoplasia, sobre la base de patentes anormales características en casi 95 % de los casos", su uso en nuestro medio no es aún sistemático. Lo mismo cabe decir de la centellografía, ecografía y tomografía axial computada.

HISTOPATOLOGÍA

En 31 de los 33 casos se contó con informe anatomopatológico detallado. Macroscópicamente, 29 eran tumores sólidos y en los 2 restantes se describen formaciones quísticas con contenido caseoso y gelatinoso. El tamaño de los tumores varió ampliamente entre 4 y 20 cm de diámetro; sólo 3 eran menores de 5 cm que se considera convencionalmente como un "límite crítico" respecto al crecimiento local estricto. En 14 casos se comprobó la invasión de la cápsula renal, lo cual significa la posibilidad de diseminación a través de los vasos y linfáticos perirrenales. Sólo 3 veces se registró la invasión de los ganglios regionales; esta cifra está seguramente por debajo de la realidad, teniendo en cuenta que no se realizó un examen sistemático del confluente reno-aórtico y en ningún caso hubo examen post-mortem.

En 9 casos se comprobó la invasión de la vena renal u otros vasos. Es conocido que el trombo neoplásico puede alcanzar enorme extensión en el sistema venoso, llegando a la cava inferior y aun a la aurícula derecha. Pero Skinner y cols.⁽³⁴⁾ señalan que "un cuidadoso estudio reveló que la invasión de la vena renal, por sí sola, no altera estadísticamente el pronóstico a los 5 y 10 años",

y de allí que se justifiquen las más extensas operaciones para resecaer el trombo intravascular.

En cuanto a las metástasis alejadas, deben distinguirse las que existían en el momento del diagnóstico inicial (4 casos = 13 %), de las que aparecieron meses o años después (7 casos = 23 %). Diseminaciones pulmonares se comprobaron en 8 casos, óseas en 6, hepáticas en 3, ganglionares en 2, subcutáneas en 2. En un caso apareció como "nódulo frío" tiroideo 7 años después del tratamiento primario y en otro como un nódulo conjuntival 8 años más tarde.

Respecto a la microscopia, se comprobó lo siguiente:

| | |
|--|----------|
| Predominio de "células claras" | 21 casos |
| Predominio de "células oscuras o granulosas" | 4 casos |
| Histología mixta | 4 casos |
| Tipo histológico sin especificar | 2 casos |

ESTADIO CLINICO

Para esta clasificación se utilizó el esquema de Flocks y Kadsky, modificado por Robson (citado en 20) y que considera como:

Estadio I: a los tumores que no superan la cápsula renal.

Estadio II: a los que invaden la grasa perirrenal, pero sin sobrepasar la fascia de Gerota.

Estadio III: a los tumores que invaden, además, los ganglios regionales y/o la vena renal y/o la vena cava y/o la pelvis renal.

Estadio IV: cuando existe invasión de los órganos vecinos o metástasis alejadas.

Es necesario señalar que, aunque el estadio guarda cierta relación con el pronóstico, no existe entre ambos una correlación estricta. Así un tumor en E I puede tener ya diseminaciones alejadas (E IV). En este caso los resultados del tratamiento y la supervivencia se correlacionan con este último estadio.

En 31 de los 33 casos se contó con informes clínicos, radiológicos, quirúrgicos y anatomopatológicos lo suficientemente detallados como para poder determinar el estadio en forma retrospectiva. Se halló lo siguiente:

| | |
|---|-------------------|
| Pacientes en estadio I | 2 casos (6,4 %) |
| Pacientes en estadio II | 3 casos (9,7 %) |
| Pacientes en estadio III | 15 casos (48,4 %) |
| Pacientes en estadio IV | 11 casos (35,5 %) |
| Pacientes en estadio no definible | 2 casos |

Vale decir que en el momento del diagnóstico inicial el 83 % de los pacientes se hallaba en estadios avanzados (E III + E IV) de la enfermedad. Es importante tener en cuenta este hecho pues él incidará decisivamente en los resultados terapéuticos.

ETIOPATOGENIA

Son varios los factores que parecen implicados en la génesis de los carcinomas renales: he-

rencia, hormonas, virus, sustancias químicas, etc. Ninguno de ellos se ha acreditado como causa directa o en correlación significativa con esta neoplasia. Por lo tanto, deberá considerárselos: a) como factores cocarcinógenos de un verdadero agente cancerígeno aún no identificado, o b) como simples componentes de una "constelación multicausal" del cáncer. Es evidente aquí la necesidad de mayores investigaciones.

TERAPEUTICA

Clásicamente el tratamiento de los tumores renales es quirúrgico. La extirpación, lo más completa posible, de la masa tumoral es un axioma que no ha perdido validez. En los tumores pequeños y limitados al órgano, la nefrectomía puede significar la curación. Esto ocurre en cerca del 60 % de los adenocarcinomas en E I, pero no en todos los casos. Ha estado en discusión durante mucho tiempo la extensión de la operación por realizar. La tendencia actual es la nefrectomía "radical", extirpando el órgano con la grasa perirrenal y fascia de Gerota, previa ligadura del pedículo.⁽³⁴⁾

Existe un verdadero dilema respecto a los tumores en E IV. ¿Se justifica la nefrectomía cuando se ha comprobado la existencia de localizaciones alejadas? El criterio actual se inclina por la afirmativa,⁽²⁵⁾ fundándose en los siguientes hechos:

- 1) la operación disminuye en forma significativa la "masa tumoral total" y confiere mayor posibilidad de eficacia a los restantes métodos;
- 2) puede suprimir síntomas que preocupan mucho al paciente (hematuria, tumor abdominal);
- 3) en 1 % de los casos se ha observado regresión de las metástasis al extirpar el primitivo.

Aunque biológicamente las células del adenocarcinoma tienen baja sensibilidad a las radiaciones ionizantes, se ha utilizado con relativo éxito la radioterapia clásica, la telecobaltoterapia y los aceleradores lineales en su tratamiento.^(19, 33, 39) Utilizando radioterapia posoperatoria, Rafia⁽³⁰⁾ encuentra neta disminución de las recidivas locales y mejor sobrevida a los 5 y 10 años. Su eficacia parece depender más de las alteraciones vasculares y tróficas que induce (nefritis actínica) que de una verdadera acción sobre las células tumorales. Pese a ello, en nuestro medio predomina el criterio de irradiar sistemáticamente y en forma posoperatoria a todos los pacientes en E II y E III.

La quimioterapia ha dado resultados pobres y variables, tanto utilizada por vía general como en perfusión intra-arterial. Algo mejores parecen ser las posibilidades de la hormonoterapia con progestágenos y andrógenos.⁽¹²⁻²²⁾ El uso de los primeros se fundamenta en las experiencias de Kirkman, aunque experiencias posteriores no han podido demostrar ninguna acción citostática de los progestágenos *in vitro*.⁽¹⁵⁾

Se han comprobado sin embargo hasta un 30 % de remisiones objetivas en pacientes tratados con altas dosis de acetato de medroxi-progesterona (MAP). Para explicar esta acción se aduce un efecto indirecto, sea por modificación del medio hormonal o de las defensas inmunitarias del huésped. Los andrógenos han producido esporádicamente remisiones en pacientes que no respondieron a los gestágenos.

Autoanticuerpos específicos antitumorales han sido demostrados también en los adenocarcinomas del riñón.^(31, 40) Incluso existe un marcado efecto citotóxico del suero de estos enfermos contra las células tumorales cultivadas.⁽³³⁾ Pero hasta el momento todos los intentos de producir una segura remisión tumoral por medio de inmunoterapia con BCC, *Corynebacterium parvum*, células inactivadas, RNA xenógeno inmune,⁽¹⁶⁾ etcétera, han resultado inútiles.

En cuanto a los pacientes aquí estudiados, tuvieron los siguientes tratamientos iniciales:

| | |
|---|-------------|
| Cirugía sola (nefrectomía simple o radical) | 20 (60,6 %) |
| Cirugía + radioterapia posoperatoria (a) | 10 (30,3 %) |
| Cirugía + radioterapia + quimioterapia (b) | 2 |
| Cirugía + quimioterapia | 1 |

(a) Telecobaltoterapia; 4 a 6000 rads en 5 a 7 semanas sobre fosa renal.

(b) Se usaron agentes alquilantes (CTX) y antimetabolitos (5FU).

Para el tratamiento de las recidivas o metástasis alejadas, sobre todo óseas, se utilizó radioterapia sola en 3 casos, quimioterapia sola en 4, y combinación de ambas en otros 4 casos.

SOBREVIDA

Los datos disponibles permiten calcular que transcurrió un lapso promedio de 8,2 meses entre el comienzo de síntomas groseros y el momento en que se inició la terapéutica, con extremos de 1 mes y 50 meses, lo cual da una idea de la extraordinaria gama evolutiva que puede adquirir el adenocarcinoma renal.

Para calcular los porcentajes de sobrevida se utilizaron los datos de 21 pacientes con seguimiento apropiado (fig. 1). Doce casos se han descartado por diversas causas. Hubo un promedio de sobrevida de 26,5 meses con extremos de 4 y 110 meses. Dos casos sobrevivieron asintomáticos durante 7 y 8 años, luego del tratamiento inicial, para evidenciar, recién entonces, metástasis múltiples alejadas.

Expresando los porcentajes de sobrevida en función del tiempo, se halló que al año del tratamiento inicial sobrevivía 57 % de los pacientes, pero sólo un 25 % a los 3 años y un 10 % a los 5 años. Ninguno de los pacientes sobrevivió 10 años o más. Con los datos disponibles es imposible decidir qué modalidad de tratamiento resultó más beneficiosa, dado que en muchos casos el plan terapéutico debió adaptarse más a

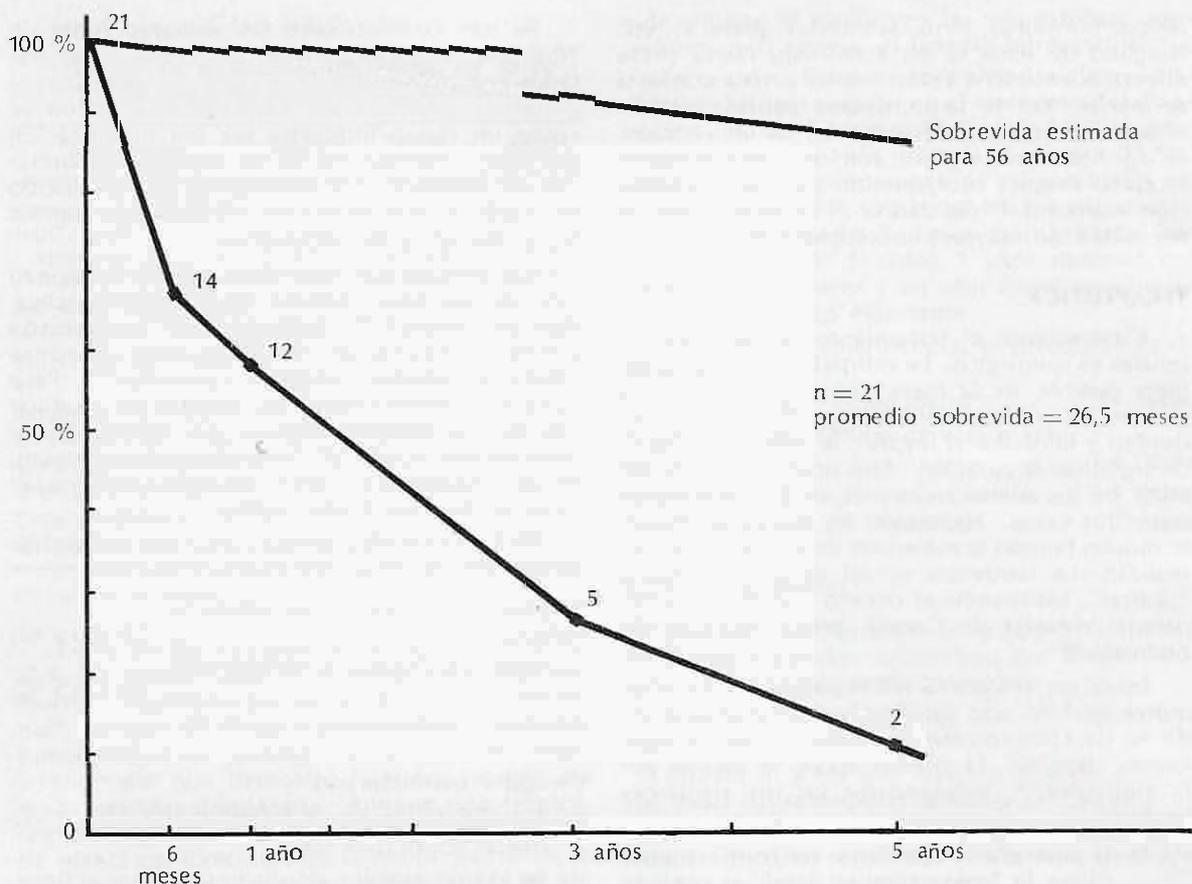


Figura 1. Curva de porcentaje de supervivencia, calculada a partir de los datos de 21 pacientes.

las posibilidades del paciente que a las exigencias de un protocolo.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

19) El progreso científico se fundamenta en gran medida en la recolección cuidadosa y ordenada de los datos de experiencia. En nuestro medio, por razones que no viene al caso analizar, la recolección de datos acumulativos es muy difícil, pues ni el estudio ni el tratamiento ni el seguimiento de los pacientes se ajustan a pautas sistemáticas. No obstante y mediante una depuración cuidadosa del material, es posible realizar estudios de tipo retrospectivo, arribar a ciertas conclusiones y, en base a ellas, programar estudios prospectivos. En el caso de los tumores renales y dada su relativa rareza, se requiere una planificación a largo plazo. Así, la serie presentada por Skinner⁽³⁴⁾ abarca un lapso de 30 años, y de 28 la presentada por Cox.⁽¹⁴⁾ En nuestro país, donde se podrían estimar unos 120 casos nuevos de adenocarcinoma renal por año, lo más adecuado para obtener una información estadísticamente significativa sería la creación de un Grupo Cooperativo a nivel nacional que, además de protocolizar los puntos en estudio, centralizara y evaluara globalmente los resultados.

20) Los hallazgos clínicos, de laboratorio y radiográficos son aún insuficientes para permitir el

diagnóstico precoz. El cuadro clínico clásico corresponde a una etapa avanzada del tumor. Por eso deberá prestarse mayor atención a las manifestaciones extrarrenales (fiebre, anemia o policitemia, hipercalcemia, galactorrea, neuromiopatía, etcétera) que pueden "enmascarar" el carcinoma renal.⁽²⁷⁾

El examen citológico del sedimento urinario y el dosaje de LDH en orina han contribuido poco al diagnóstico más preciso. Mayor importancia para el diagnóstico precoz parecen tener los "marcadores hormonales". Se han hallado niveles elevados de renina en 37 % de los portadores de carcinomas renales y niveles altos de eritropoyetina en 63 %;^(17, 29, 32, 36) esto no coincidía en la mayoría de los casos con hipertensión arterial o policitemia y de allí su mayor importancia. En cambio, no se ha detectado aumento significativo de gonadotropinas⁽³⁶⁾ ni de parathormona.⁽³²⁾ Lamentablemente, estas técnicas no son de rutina por el momento.

30) Los estudios anatomopatológicos deberán ser más exhaustivos en el futuro y tendrán que especificar, además del tipo celular predominante, el grado de malignidad, pues ambos están relacionados con el pronóstico. Los estudios citotóxicos podrán aclarar las relaciones entre estructuras citoplasmáticas y producción de marcadores hormonales. También la inmunofluorescencia puede contribuir a caracterizar histo y on-

togénicamente a estos tumores. Es notable que hasta en un 15 % de las necropsias se encuentran adenomas renales asintomáticos.⁽²¹⁾ ¿Se trata de anomalías de desarrollo o de etapas "precoces" de un adenocarcinoma? Bennington⁽¹⁰⁾ opina que no existen diferencias histológicas esenciales entre adenoma y carcinoma y que, posiblemente, la conversión de una lesión "benigna" en maligna dependa sólo del factor tiempo. Si así fuera, cabría esperar un aumento de la incidencia paralelo al aumento de la vida promedio de las poblaciones.

4º) El neto predominio de la cirugía como forma terapéutica, hallado en este trabajo y en casi todas las publicaciones,^(3, 14, 28, 34) está en directa relación con su eficacia. Ninguno de los otros tratamientos hoy disponibles puede ofrecerse al paciente con mayor expectativa de sobrevida que la nefrectomía. Pero aun en aquellas estadísticas que muestran los mejores resultados,⁽³⁴⁾ la sobrevida global a los 5 años no supera el 57 % de los pacientes. Ello significa que, en cerca de la mitad de los casos, la cirugía sola es incapaz de procurar la curación, y de allí la necesidad de desarrollar otras técnicas que puedan complementar su acción.

Es posible que el uso de aceleradores lineales permita mejorar los resultados de la radioterapia, sobre todo si se asocian sustancias "sensibilizadoras" de las células neoplásicas o si se desarrollan otras que permitan elevar las dosis de irradiación sin perjuicio para los restantes tejidos. También es previsible que un número cada vez mayor de pacientes reciba hormono e inmunoterapia, sobre todo si el perfeccionamiento de los productos actuales y una selección más cuidadosa de los pacientes permiten mejorar los resultados.

5º) Comparados con las estadísticas internacionales, los niveles de sobrevida obtenidos en nuestro grupo de pacientes son bajos (cuadro 2). Pero debe tenerse en cuenta que el 83 % de los casos correspondían a estadios avanzados. Las causas de la demora en el descubrimiento de un tumor son conocidas: hay una demora atribuible al propio paciente que no consulta a los primeros síntomas; otra fracción atribuible al médico que trata muchas veces los síntomas sin profundizar en la búsqueda etiológica; y por último la realización de estudios complementarios más o menos especializados puede sumar una demora suplementaria. Obviamente en nuestro medio es fácil detectar todos estos factores que retardan el diagnóstico y tratamiento oportunos. Haciendo

estas salvedades, nuestros niveles de sobrevida serían aceptables.^(11, 22)

CUADRO 2
Porcentajes de sobrevida a los 5 años,
obtenidos con cirugía sola
o cirugía+ radioterapia

| Autor(es) - Período | Número de casos | Cirugía sola | Cirugía + radioterapia | Global |
|--------------------------|-----------------|--------------|------------------------|--------|
| Flocks y Kadesky 1926-50 | 96 | 48 % | 52 % | 50 % |
| Riches y cols. 1935-50 | 398 | 30 % | 49 % | 33 % |
| Peeling - 1940-65 | 164 | 52 % | 25 % | 40 % |
| Hand y Broders 1901-23 | 193 | 23 % | 0 % | 23 % |
| Foot y cols. 1926-49 | 104 | 40 % | 0 % | 40 % |
| Myers - 1940-55 | 479 | 54 % | 0 % | 54 % |
| Middleton 1932-65 | 334 | — | — | 35 % |
| Kaufman y Mims 1966 | 79 | 47 % | 0 % | 47 % |
| Robson y cols. 1949-64 | 70 | 57 % | 0 % | 57 % |
| Skinner y cols. 1935-65 | 232 | 57 % | 50 % | 53 % |
| Este trabajo 1962-77 | 33 | 0 % | 10 % | 10 % |

Nota: Cuadro tomado parcialmente de Skinner y cols.⁽³⁴⁾

Pero confío en que estos resultados puedan mejorar cuando se comprenda que el tratamiento del paciente neoplásico es una "continuidad" y que la magnitud del problema exige una estrecha colaboración entre clínico y cirujano oncológico, urólogo, quimioterapeuta, radioterapeuta, etc. Ninguno de ellos puede, por sí solo, aportar una solución completa, ya que toda neoplasia es una "enfermedad general" desde su comienzo. Los intentos aislados de cada especialista sólo pueden lograr éxitos parciales. Una solución razonable parece ser la formación de "equipos oncológicos" que realicen una evaluación global de cada paciente y definan de entrada las pautas de su tratamiento. El paciente obtendría mayor beneficio con un tratamiento planeado en forma racional desde el comienzo y en el cual se tuvieran en cuenta todas las armas de la moderna oncología, es decir, con lo que se denomina un tratamiento multidisciplinario.

BIBLIOGRAFIA

I — Libros

1. Balcells, A.: "La Clínica y el Laboratorio". Ed. Marín (Bs.As.), 1976.
2. Del Regato, J., y Ackerman, L.: "Cáncer". Ed. UTEHA (México), 1951 (cap. XI).
3. De Weerd, J. H., y Culp, O. S.: "Cirugía de los tumores malignos del riñón" (en "Treatment of cancer and allied diseases". Pack and Ariel, 2ª edición, Harper and Row Pub., 1962), pág. 259 y sig.
4. Farreras Valentín, P., y Dalmau Ciria, M.: "Nueva Clínica del Cáncer (Síndromes Paraneoplásicos)". Ed. Toray (Barcelona), 1964.
5. Hertwell-Harrison, J.: "Tumores del riñón" (en "Enfermedades del Riñón". Strauss, y Welt), cap. 37, pág. 920 y sig.
6. Olsson, O.: "Radiología renal; tumores" (en íd. anterior), cap. 4, pág. 133 y sig.
7. Rubin, Ph., Editor: "Clinical Oncology". 4ª edición (Rochester), 1974.
8. Whitmore, W. F. (Jr.): "Tumor de Wilms" (en Pack and Ariel, ya citado), cap. 16.

II — Revistas

9. Anderson, M. F.: "Renal Cancer in Pregnancy". *Br. J. Urol.*, 45: 258 (1973).
10. Bennington, J. L.: "Cancer of the kidney; etiology, epidemiology and pathology". *Ca.*, 32:1017 (1973).
11. Bergreen, P. W.; Woodside, J.; Paster, S. B.: "Therapeutic Renal Infarction". *J. Urol.*, 118:372 (1977).
12. Bloom, H. G. L.: "Hormone Induced and Spontaneous Regression of Metastatic Renal Carcinoma". *Ca.*, 32:1066 (1975).
13. Bloom, H. J. G.: "Adjuvant Therapy for Adenocarcinoma of the Kidney; present position and prospects". *Br. J. Urol.*, 45:237 (1973).
14. Cox, C. E.; Lacy, S. S.; Montgomery, W. G.; Boyce, W. G.: "Renal adenocarcinoma: 28-year Review with emphasis on rationale and feasibility of preoperative radiotherapy". *J. Urol.*, 104:53 (1970).
15. Cummings, K. B.; Wheelis, R. F.; Nelson, F. W.: "Role of Hormones in Growth Kinetics of Renal Cell Carcinoma in vitro". *J. Urol.*, 117:269 (1977).
16. deKernion, J. B.; Ramming, K. P.; Brower, P.; Skinner, D. G.; Pilch, Y. H.: "Immunotherapy for Malignant Lesions in Man Using immunogenic Ribonucleic acid". *Am. J. Surg.*, 130:575 (1975).
17. Erslev, A. J.: "Renal Biogenesis of Erythropoietin". *Am. J. Med.*, 58:25 (1975).
18. Fetner, C., y cols.: "Adenocarcinoma Renal Bilateral in a von Hippel-Lindau Syndrome Patient". *J. Urol.*, 117:534 (1977).
19. Finney, R.: "The Value of Radiotherapy in the Treatment of Hypernephroma: A Clinical Trial". *Br. J. Urol.*, 45:258 (1973).
20. Holland, J. M.: "Cancer of the Kidney; Natural History and Staging". *Ca.*, 32:1030 (1973).
21. Kantor, A. F.: "Current Concepts in the Epidemiology and Etiology of Primary Cell Carcinoma (Review Article)". *J. Urol.*, 117: 415 (1977).
22. Klugo, R. C.; Dctmers, M.; Stiles, R. E.; Talley, R. W.; Cerny, J. C.: "Agressive vs. Conservative Management of Stage IV Renal Cell-Carcinoma". *J. Urol.*, 118:244 (1977).
23. Lang, E. K.: "Arteriography in the Management and Staging of Hypernephroma". *Ca.*, 32:1043 (1973).
24. Leiter, E.; Edelman, S.; Brendler, H.: "Continuous Preoperative Intra-arterial Perfusion of Renal Tumor with Chemotherapeutic Agents". *J. Urol.*, 95:169 (1966).
25. Malek, R. S.; Greene, L. F.: "Urologic Aspects of Hippel-Lindau Syndrome". *J. Urol.*, 106:800 (1971).
26. Mancilla-Jiménez, R.; Stanley, R. J.; Blath, R. A.: "Papillary Renal Cell Carcinoma (A Clinical, Radiologic and Pathologic Study of 34 cases)". *Ca.*, 38:2469 (1976).
27. Marshall, F. F.; Walsh, P. C.: "Extrarrenal Manifestations of Renal Cell Carcinoma". *J. Urol.*, 117:439 (1977).
28. Montie, J. E.; Stewart, B. H.; Straffon, R. A.; Banowsky, L. H.; Hewitt, C. B.; Montague, D. K.: "The Role of Adjuvante Nephrectomie in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma". *J. Urol.*, 117:272 (1977).
29. Murphy, G. P.; Kenny, G. M.; Mirand, E. A.: "Erythropoietin Levels in Patients with Renal Tumors or Cysts". *Ca.*, 26:191 (1970).
30. Rafia, S.: "Renal Cell Carcinoma. Natural History and Results of Treatment". *Ca.*, 25:26 (1970).
31. Ravitz, G.; Watne, A. L.; Milam, D. F.: "Autoantibodies to Human Renal Cell Carcinoma". *J. Urol.*, 107:269 (1977).
32. Salama, F.; Luke, R. G.; Hellebusch, A. A.: "Carcinoma of the Kidney Producing Multiple Hormones". *J. Urol.*, 106:820 (1971).
33. Shore, B.; Wise, J. G.; McBride, R. A.; Blender, H.: "Tissue Culture of Human Renal Cell Carcinoma: Effect of Serum on Monolayer Growth". *J. Urol.*, 103:554 (1970).
34. Skinner, D. G.; Colvin, R. B.; Vermillion, C. D.; Pfister, R. C.; Leadbetter, W. F.: "Diagnosis and Management of Renal Cell Carcinoma (A Clinical and Pathologic Study of 309 cases)". *Ca.*, 28:1165 (1971).
35. Steinberg, S. M.; Brodovsky, H. S.; Goepp, C. E.: "Renal Carcinoma in Mother and Daughter". *Ca.*, 29:222 (1972).
36. Sufrin, G.; Mirand, E. A.; Moore, R. H.; Chu, T. M.; Murphy, G. P.: "Hormones in Renal Carcinoma". *J. Urol.*, 117:433 (1977).
37. Talley, R. W.: "Chemotherapy of Adenocarcinoma of the Kidney". *Ca.*, 32:1062 (1973).
38. Vaeth, J. M.: "Carcinoma of the Kidney; Radiotherapy and its Indications in Non-Wilms Tumor". *Ca.*, 32:1053 (1973).
39. Van der Werf-Messing, B.: "Carcinoma of the Kidney". *Ca.*, 32: 1056 (1973).
40. Wallace, A. C.; Nairn, R. C.: "Renal Tubular Antigens in Kidney Tumors". *Ca.*, 29:977 (1972).
41. Weir, J. M.; Dunn, J. E.: "Smoking and Mortality: A Prospective Study". *Ca.*, 25:105 (1970).
42. Dukes, C. D.: "Clues to the Causes of Cancer of the Kidney". *Lancet*, nov. 25, 1961, pág. 1157.