

Trasplante renal: manejo del tumor renal en el injerto y en el riñón nativo

Renal transplantation: management of renal tumor in the graft and in the native kidney

Patricio García Marchiñena, Agustín Romeo, Pablo Martínez, Matías Ignacio González, Luis Uría, José Ignacio Costabel, Alberto Jurado, Guillermo Gueglio

Servicio Urología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Objetivos: Describir las características, las formas de presentación y el manejo terapéutico que tuvieron una serie de pacientes trasplantados tratados por tumor renal en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de una serie de casos de tumor renal en pacientes trasplantados renales tratados en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre enero de 2010 y junio de 2014. La recopilación de los datos protocolares fue realizada a través de la historia clínica electrónica de nuestro hospital (Intranet).

Resultados: En el período estudiado, 796 pacientes fueron tratados por un tumor renal en nuestro hospital; 10 de estos casos se presentaron en pacientes trasplantados renales. El 90% fueron hombres. La edad promedio fue de 40 años. El tiempo promedio trasplante renal/tumor fue de 14 años. El 80% de los tumores fueron incidentales. El 90% presentaron enfermedad localizada. La mitad de los pacientes (n=5) incluidos en esta serie presentaron uno o más tumores en los riñones nativos, mientras que el otro 50% presentó un tumor en el injerto. Todos los pacientes (n=5) con tumor en riñón nativo fueron sometidos a una nefrectomía radical laparoscópica. Tumor en el injerto fueron: explante renal (n=1), nefrectomía parcial vía convencional (n=3) y vigilancia activa (n=1). El 46% (n=6) de los tumores correspondieron a carcinoma renal variedad células claras. Los otros 7 (54%) tumores correspondieron a la variedad papilar. El tiempo de seguimiento promedio de los pacientes fue de 14,7 meses. De los pacientes intervenidos quirúrgicamente (n=9), el 88,8% (n=8) evolucionaron favorablemente.

Conclusiones: Los tumores renales en pacientes trasplantados, se caracterizan por diagnóstico incidental y una mayor proporción de tipos papilares. Los tratamientos propuestos para estos pacientes son similares a la población general.

Objectives: To describe the characteristics, forms of presentation and therapeutic management in transplanted patients treated for renal tumor in our hospital.

Material and Methods: We conducted a retrospective analysis of 10 patients who underwent renal transplantation and developed a renal tumor between January 2010 and June 2014. The collection of data was carried through history electronic medical records of our hospital (Intranet).

Results: During the study period, 796 patients were treated for a kidney tumor in our hospital; 10 of these cases occurred in renal transplant patients. 90% were men. Average age was 40 years. Average time kidney transplantation/tumor was 14 years. 80% of the tumors were incidental. 90% had localized disease. Half of the patients (n=5) included in this series had one or more tumors in the native kidneys, while the other 50% had a tumor in the graft. All patients (n=5) with native kidney tumor underwent laparoscopic radical nephrectomy. Graft tumor: renal explant (n=1), partial nephrectomy conventional route (n=3) and active surveillance (n=1). 46% (n=6) of the tumors corresponded to clear cell renal carcinoma variety. The other 7 (54%) tumors corresponded to papillary variety r. The average follow-up of patients was 14.7 months. Surgical patients (n=9) underwent 88.8% (n=8) developed favorably.

Conclusions: Renal tumors in transplant patients are characterized by incidental diagnosis and a higher proportion of papillary types. The treatments for these patients are similar to the general population.

KEY WORDS: Renal transplantation, renal tumor, treatment.

PALABRAS CLAVE: Trasplante renal, tumor renal, tratamiento.

Recibido en Octubre de 2014 - Aceptado en Noviembre de 2014
Conflicto de interés: ninguno

Received on October 2014 - Accepted on November 2014
Conflicts of interest: none

Correspondencia

Email: patricio.garcia@hospitalitaliano.org.ar

INTRODUCCIÓN

Los receptores de trasplantes tienen un mayor riesgo de sufrir neoplasias debido a la mayor esperanza de vida y la exposición crónica a agentes inmunosupresores, que no sólo perjudican la función inmune, sino que también pueden tener una acción pro-oncogénica. La incidencia de cáncer entre los receptores de trasplante es mayor que en la población general. Entre las neoplasias más comunes en paciente trasplantado se encuentran los tumores de piel no melanocíticos y las neoplasias linfoproliferativas¹.

Aunque la enfermedad cardiovascular sigue siendo la causa predominante de mortalidad en los pacientes trasplantados con injertos funcionales, se espera que el cáncer supere a ésta en las próximas dos décadas²⁻³. El cáncer renal es el más frecuente dentro del conjunto de tumores genitourinarios⁴. El objetivo de este trabajo es describir las características, las formas de presentación y el manejo terapéutico que tuvieron una serie de pacientes trasplantados renales tratados por tumor renal en nuestro hospital.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo y descriptivo de una serie de casos de tumor renal en pacientes trasplantados renales tratados en el Hospital Italiano de Buenos Aires en el período comprendido entre enero de 2010 y junio de 2014. La recopilación de los datos protocolares tales como edad, sexo, causa de insuficiencia renal, fecha del trasplante, tipo de inmunosupresión, fecha de diagnóstico del tumor renal, forma de presentación, localización, tipo histológico, tiempo entre el trasplante y el diagnóstico de tumor renal, tipo de tratamiento, abordaje, evolución y tiempo de seguimiento fue realizada a través de la historia clínica electrónica del Hospital Italiano de Buenos Aires (Intranet).

Las intervenciones realizadas en estos pacientes fueron nefrectomía parcial vía convencional del injerto, explante renal vía convencional y nefrectomía radical laparoscópica de los riñones nativos uni o bilaterales.

De un total de 796 pacientes tratados por tumor renal en el período estudiado, 10 casos se presentaron en pacientes trasplantados renales.

Todos los pacientes fueron estadificados en el preoperatorio con una tomografía axial computada de tórax, abdomen y pelvis con contraste endovenoso. Aquellos pacientes con función renal alterada fueron evaluados con una tomografía axial computada de tórax sin contraste y una RNM de abdomen y pelvis sin contraste.

El tipo histológico de los tumores encontrados fue realizado según la clasificación de W.H.O., actualizada en Heidelberg⁵. La definición de estadio tumoral se basó en la clasificación de la A.J.C.C. del año 2002 (TNM)⁶.

RESULTADOS

En el período estudiado, 796 pacientes fueron tratados por un tumor renal en nuestro hospital; 10 de estos casos se presentaron en pacientes trasplantados renales. El 90% de los pacientes incluidos fueron de sexo masculino. El promedio de edad de los pacientes al momento del diagnóstico del tumor renal fue de 40 años ($r = 20$ a 68). Dos de los pacientes estudiados recibieron más de un trasplante renal.

Las causas de la insuficiencia renal que llevaron a estos pacientes a trasplante al igual que los esquemas de inmunosupresión utilizados previos al diagnóstico de tumor renal se resumen en la **Tabla 1**.

El tiempo promedio desde el trasplante renal hasta el diagnóstico del tumor renal fue de 14 años ($r = 1$

Causa de IRC	Inmunosupresión pre tumor	Localización	Tratamiento
Desconocida	ciclosporina monoterapia	Injerto	Parcial
Poliquistosis renal	ciclosporina, micofenolato, prednisona	Injerto	Parcial
Displasia renal	tacrolimus, prednisona	Injerto	Parcial
Nefrocalcinosis	ciclosporina, micofenolato, prednisona	Injerto	Vigilancia
Nefroangioesclerosis	tacrolimus, micofenolato, prednisona	Nativo	NR lap
GN membranosa	timoglobulina, tacrolimus, micofenolato, prednisona	Nativo	NR lap
Síndrome urémico hemolítico	tacrolimus, micofenolato, prednisona	Nativo	NR lap
Púrpura de Schonlein Henoch	ciclosporina, micofenolato, prednisona	Nativo	NR bilateral lap
Reflujo vesico ureteral	tacrolimus, prednisona	Injerto	Explante
Desconocida	ciclosporina, micofenolato, basiliximab, tacrolimus	Nativo	NR bilateral lap

Tabla 1. Causas de IRC y esquemas de inmunosupresión previos al diagnóstico de tumor renal.

a 28). El 80% de los tumores se presentaron en forma incidental en un control ecográfico, mientras que el 20% de los pacientes se presentaron con macrohematuria. El 90% de los pacientes tratados se presentaron con enfermedad localizada y solo 1 de los dos pacientes que se diagnosticaron luego de un episodio de macrohematuria se presentó con enfermedad metastásica.

La mitad de los pacientes (n=5) incluidos en esta serie presentaron uno o más tumores en los riñones nativos, mientras que el otro 50% presentó un tumor en el injerto.

Todos los pacientes (n=5) que presentaron tumor en los riñones nativos fueron sometidos a una nefrectomía radical laparoscópica, uni (n=3) o bilateral en simultáneo (n=2).

Los tratamientos realizados cuando el tumor se presentó en el injerto renal fueron: explante renal (n=1), nefrectomía parcial vía convencional (n=3) y vigilancia activa (n=1). Debemos decir que el paciente que fue explantado, se encontraba en hemodiálisis, siendo evaluado para un nuevo trasplante. Los tres pacientes sometidos a nefrectomía parcial presentaban un injerto renal funcionante. El único paciente que se encuentra en vigilancia activa, tenía 69 años al momento del diagnóstico, riesgo quirúrgico elevado, un injerto renal funcionante con deterioro progresivo de su función renal (creatinina sérica al diagnóstico de 2,39 mg/dl) y presentaba en la resonancia nuclear magnética de abdomen sin contraste con una lesión sólida de 14 milímetros (ver **Figura 1**).

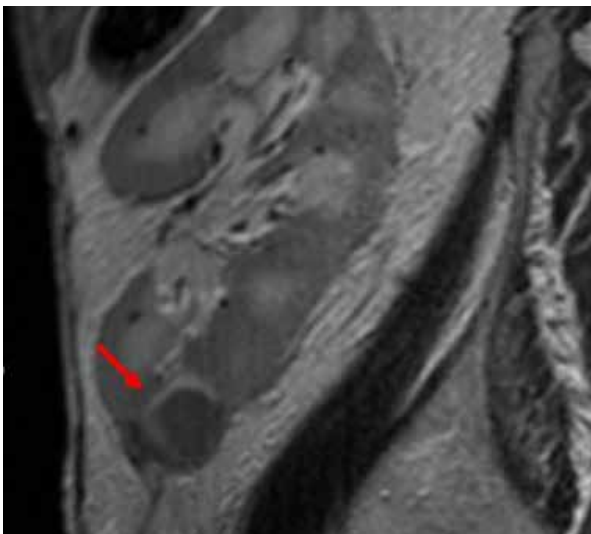


Figura 1. RNM de abdomen sin contraste. Lesión renal sólida de 14 mm en riñón trasplantado. Paciente en vigilancia activa.

Ninguno de los pacientes que presentaron un tumor renal en el riñón trasplantado y fueron sometidos a una nefrectomía parcial (n=3), requirieron diálisis postoperatoria (Cr preoperatoria promedio 1,96 mg/dl vs. Cr promedio a los 3 meses 1,88 mg/dl).

Un total de 13 tumores fueron resecaados en los 9 pacientes operados, 9 tumores de riñón nativo y 4 del injerto. El 46% (n=6) de los tumores correspondieron a carcinoma renal variedad células claras. Los otros 7 (54%) tumores correspondieron a la variedad papilar, tipo 1 (n=1), tipo 2 (n=3), y en 3 casos no se aclaró el subtipo histológico. En cuanto al estadio tumoral, el 61,5% (n=8) correspondió a pT1a, el 15,38% (n=2) a pT1b, el 15,38% (n=2) a pT2 y 1 paciente presentó un estadio pT3b (ver **Tabla 2**).

El tiempo de seguimiento promedio de los pacientes fue de 14,7 meses (r = 2 a 42).

De los pacientes intervenidos quirúrgicamente (n=9), el 88,8% (n=8) evolucionaron favorablemente sin evidenciar recidivas locales o a distancia durante el seguimiento. Sólo 1 paciente que ya presentaba metástasis a distancia al diagnóstico murió a los 3 meses de la cirugía. Con 16 meses de seguimiento, el paciente que se encuentra en vigilancia activa continúa con un injerto renal funcionante con valores de creatinina sérica de 2,61 mg/dl, con la misma lesión de 14 milímetros y sin evidencia de metástasis a distancia.

DISCUSIÓN

La incidencia global de tumores luego del trasplante renal es 4-5 veces mayor que en la población general. El carcinoma de células renales en pacientes trasplantados renales representan el 6,8% de todos los tumores que desarrollan estos pacientes, siendo el más frecuente dentro de los tumores genitourinarios⁷.

El tiempo en diálisis y la enfermedad renal poliquística son considerados factores de riesgo para el desarrollo de tumores renales en este grupo de pacientes⁴, solo 1 paciente de nuestra serie presentaba enfermedad renal poliquística, no teniendo registrado el tiempo de diálisis pretrasplante que tuvieron los pacientes estudiados en nuestra serie.

El tiempo de desarrollo del carcinoma renal luego del trasplante es extremadamente variable, reportándose rangos que van de 9 meses a 16 años postrasplante^{8,9}. Estos hallazgos son coincidentes con los hallados en nuestra serie.

La mayoría de los autores reportan que los tumores renales en estos pacientes habitualmente se presentan

	Nativo	Injerto	Total
Número de pacientes	5	5	10
Número de tumores resecados	9	4	13
Relación Hombre / Mujer	5/0	4/1	9/1
Edad promedio al diagnóstico (años)	41,6	38,6	40
Tiempo trasplante / Tumor (años)	9,6	19,6	14
Tratamiento			
Radical / Explante	7	1	8
Parcial	0	3	3
Vigilancia Activa	0	1	1
Histología			
Células claras	4	2	6
Papilar	5	2	7
Sin histología	0	1	1
Seguimiento promedio (meses)	4,4	25	14,7

Tabla 2. Características de los pacientes trasplantados con tumor renal.

de manera incidental⁸, siendo pequeños, de bajo grado y con patrones histológicos favorables¹⁰. Esto en parte es coincidente con lo reportado en nuestra serie; sin embargo observamos que 3 de nuestros pacientes tenían un tipo histológico papilar tipo 2. Una ecografía anual del riñón trasplantado y de los riñones nativos forma parte de las recomendaciones de la mayor parte de las guías de trasplante renal, siendo ésta una de las causas que explicaría el diagnóstico precoz de tumores renales¹⁰.

A diferencia de la mayoría de las series, donde el 10% de los tumores asientan en el injerto^{8,12}, el 50% de nuestros pacientes presentaron tumor en el riñón trasplantado. Esta discrepancia podría ser explicada por el pequeño tamaño de nuestra muestra.

Respecto a los tipos histológicos encontrados, se observa un aumento en la incidencia de tumores renales de tipo papilar en pacientes trasplantados renales tanto en los riñones nativos como en el injerto. Sin embargo, en nuestro estudio, la prevalencia de tumores del tipo papilar fue superior a la publicada en otras series¹³.

Si bien la definición de estadio tumoral se basó en la clasificación de la A.J.C.C. del año 2002 (TNM)⁶, esta clasificación debería ser adaptada para los casos de tumor renal en el injerto, ya que estos riñones son liberados de la grasa perirrenal antes del implante. Algunos autores proponen que el estadio pT3 se considere en el caso de que el tumor invada la grasa del seno o el peritoneo (pT3a), invasión de la vena ilíaca externa o primitiva (pT3b) o la vena cava inferior (pT3c). Consideran estadio pT4 cuando existe invasión del psoas, la pared de los vasos, la vejiga o el intestino⁸.

Existe consenso en realizar la nefrectomía radical cuando el tumor renal afecta un riñón no funcional (injerto o nativo), aunque el manejo terapéutico de los tumores renales que afectan a un injerto renal funcional genera algunas controversias.

En líneas generales, la trasplantectomía se justifica cuando se diagnostica una lesión tumoral en el injerto superior a los 4 cm o endofítica o en un riñón no funcional¹². La nefrectomía parcial del injerto es la cirugía de elección siempre y cuando el parénquima remanente tenga buena funcionalidad. En nuestra serie, la función del injerto no se modificó luego de la cirugía y ningún paciente requirió hemodiálisis en el postoperatorio.

La vigilancia activa de tumores renales en pacientes trasplantados no se menciona como una opción terapéutica en ninguno de los trabajos analizados, esta podría ser considerada con cautela en este tipo de pacientes con mala función renal preoperatoria. Antes de optar por este abordaje debe discutirse claramente con el paciente y la familia el riesgo potencial que tienen estas lesiones de dar metástasis, así como también la necesidad y morbilidad de la diálisis postoperatoria en caso de optar por un tratamiento quirúrgico, tiempo de espera para un nuevo trasplante y posibilidades que tenga el paciente de recibir un nuevo trasplante¹⁴.

Dentro de las principales limitaciones de este trabajo, podemos decir que analizamos retrospectivamente una serie de solo 10 casos, lo cual se podría explicar por la baja prevalencia de tumores renales y por la aparición tardía de esta complicación oncológica en los pacientes trasplantados renales. Tanto la heterogeneidad de la muestra (fueron incluidos pacientes con tumor renal en el riñón nativo y en el injerto) como la falta de seguimiento a largo plazo, impiden establecer asociaciones comparativas de cada uno de los abordajes terapéuticos realizados.

CONCLUSIÓN

Los tumores renales que afectan a pacientes trasplantados, tienen como características el diagnóstico in-

cidental y una mayor proporción de tipos papilares. Los tratamientos propuestos para estos pacientes son similares a los que se ofrecen a la población general. El tratamiento conservador en riñones funcionantes siempre es de elección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stewart JH, Vajdic CM, van Leeuwen MT, y cols. The pattern of excess cancer in dialysis and transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:3225.
2. Lutz J, Heemann U. Tumours after kidney transplantation. *Curr Opin Urol* 2003; 13:109-109.
3. Wimmer CD, Rentsch M, Crispin A, y cols. The janus face of immunosuppression – de novo malignancy after renal transplantation: the experience of the Transplantation Center Munich. *Kidney Int* 2007; 71:1271-78.
4. Hevia V, Gómez V, Diez N, y cols. Development of Urologic de Novo Malignancies After Renal Transplantation. *Transplant Proc* 2014; 46:170-175.
5. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, y cols. The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol.* 1997; 183:131-3.
6. Greene F, Page D, Fleming I, y cols. American joint committee on cancer staging manual. 6th Ed. New York: Springer-Verlag; 2002; 323-8.
7. Melchior S, Franzaring L, Shardan A, y cols. Urological de novo malignancy after kidney transplantation: a case for the urologist. *J Urol* 2011; 185:428-32.
8. Tillou X, Doerfler A, Collon S, y cols. De novo kidney graft tumors: results from a multicentric retrospective national study. *Am J Transpl* 2012; 12:3308-15.
9. Akioka K, Masuda K, Harada S, y cols. How Long Should We Follow the Post-transplantation Patient after Graft Loss? A Case Report of Renal Cancer in the Grafted Kidney that Occurred 16 Years after Graft Loss. *Transplant Proc* 2014; 46:626-29.
10. Campistol J, Cuervas-Mons V, Manito N, y cols. New concepts and best practices for management of pre- and post-transplantation cancer. *Transpl Rev* 2012; 26:261-79.
11. Kalble T, Alcaraz A, Budde K, y cols. EUA Guidelines on Renal Transplantation. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology; 2010.
12. Buell J, Hanaway M, Thomas M, y cols. Donor kidneys with small renal cell cancers: Can they be transplanted? *Transplant Proc* 2005; 37:581-82.
13. Hetet JF, Rigaud J, Dorel-Le Theo M., y cols. De Novo tumours of renal transplants. *Ann Urol (Paris)* 2007; 41:285-297.
14. Collins A, Foley R, Herzog C, y cols. Excerpts from the United States Renal Data System 2007 annual report. *Am J Kidney Dis* 2008; 51:1-320.