

CÁNCER DE PENE

Se presenta en hombres de aproximadamente 50 años de edad. Representa del 2 al 5% de los tumores urogenitales masculinos pero su incidencia es muy variable, pudiendo en algunos países llegar al 10% de las patologías malignas masculinas, y esto relacionado directamente con hábitos higiénicos y culturales.

ETIOPATOGENIA

Existe una relación directa entre la aparición de esta patología y factores irritativos y carcinogénicos que existen en el esmegma y que no han sido identificados todavía. Es por ello que los hábitos higiénicos condicionan la presencia de dicha enfermedad. La variada incidencia en distintos países estaría condicionada por el factor cultural y económico que condicionará distintas condiciones de higiene.

De todo esto se desprende la importancia que tiene la FIMOSIS como factor condicionante de esta patología dado que recrea escasas posibilidades de higiene.

En pueblos en que se practica la circuncisión ritual a temprana edad no existe cáncer de pene. Es dudosa la relación etiopatogénica entre el herpes genital, enfermedades venéreas y este tumor. Pero hay estudios que demuestran que en un alto porcentaje de tumores de pene coexiste la lesión con infección por papiloma venéreo humano (HPV) Tipo 16-18. Se constató la presencia de HPV en el 80% de los tumores primarios y en el 50% de las adenopatías.

PATOLOGIA

El pene es un órgano recubierto por piel y la patología tumoral se desarrolla a partir de dicho epitelio, por lo tanto el 96% son de estirpe epitelial (escamosos). El 4% restante se reparte en basocelulares, melanomas, sarcoma de Kaposi (patología que ha aumentado su incidencia desde la aparición del SIDA), y en tumores secundarios a leucemias o linfomas.

ENFERMEDADES PRENEOPLASICAS

Existen enfermedades que a pesar de ser benignas tienden a transformarse si se las deja libradas a su evolución natural. Es por ello que en estos casos se deberán tomar medidas terapéuticas más agresivas.

Leucoplasia

Es una lesión blanquecina, brillante, producida por una irritación crónica, y que se presenta en el glande o en el prepucio. Histológicamente se observa un espesamiento de la mucosa con hiperplasia epidermoide, infiltración de células redondas y leucocitos en las capas profundas. Tiene las mismas características que cualquier lesión leucoplásica del organismo. Su tratamiento es la circuncisión.

Eritroplasia de queyrat

Es un afección de etiología desconocida. Se presenta como una lesión circunscripta, rojiza, sobreelevada, aterciopelada, que en ocasiones puede doler, de crecimiento lento. Sus bordes carecen de induración. Es húmeda y en ocasiones se ulcera. Histológicamente es una hiperplasia epidermoide con disqueratosis, congestión capilar y acantosis. La capa basal se encuentra conservada. De no tratarse da origen a un carcinoma pavimentoso. El índice de malignización es del 15 al 20%. El tratamiento es igual al del carcinoma no extendido (postectomía amplia, glandectomía)

Enfermedad de Bowen

Es una placa rojiza, indurada, a menudo ulcerada en su centro, con bordes lisos, única o múltiple, de evolución lenta. La patología corresponde a una hiperplasia espinosa, constituida por papilas o nódulos asociados a carcinomas pavimentosos de otras estructuras. Es resistente a las terapéuticas locales sobre la lesión benigna. Se deberá controlar para descubrir el momento de la malignización y aplicar la terapéutica de la exéresis local.

Enfermedad de Paget

Es idéntica a la misma enfermedad del pezón. Se presenta como un lunar eritematoso, que se extiende hacia la periferia y se ulcera en su centro sin induración de los bordes. Histológicamente presenta células de Paget (grandes, hidrópicas, con núcleos

hipercromáticos).El tratamiento es el control estricto y la exéresis local en cuanto se observen signos de malignización

Tumor de Buschke Lowenstein

Es una lesión de aspecto verrugosa, con tendencia al crecimiento en superficie, que en ocasiones se propaga a estructuras vecinas , pudiendo afectar el escroto, perine, ingles.Son lesiones histológicamente benignas pero con alta agresividad, tanto por su crecimiento en superficie como por la alta tasa de recidiva local.El tratamiento es la exéresis local pero en ocasiones se transforman en grandes operaciones que obligan a denudar grandes superficies que requieren luego cierres por segunda o injertos de piel.

CLINICA

El cáncer de pene se presenta como una lesión visible a nivel del glande siempre que el prepucio pueda rebatirse. De no ser así la lesión puede palpase a través de él como una zona irregular, endurecida. En ocasiones ulcera y perfora el prepucio, exteriorizándose hacia el exterior. Es una lesión ulcero vegetante, a veces sangrante, que habitualmente se infecta produciendo un olor fétido. En oportunidades dicho olor hace reconocer la patología en cuanto el paciente ingresa al consultorio. En ocasiones se acompaña de dolor. La progresión de la enfermedad es locorregional y temprana por lo que es común encontrar adenopatías inguinales, uni o bilaterales que en ocasiones se presentan como formaciones únicas, móviles, y en otras se ven como grandes masas, fijas, adheridas a planos profundos, ulceradas y supuradas.Se acompañan con linfedemas de miembros inferiores y genitales. En estadios avanzados pueden agregarse síntomas producto de las metástasis a distancia, que aparecen tardíamente.

ESTADIFICACION

Clasificación TNM

T : Tx Tumor primario cuyas características no pueden ser determinadas

T0 Sin evidencias del tumor primario

Tis Carcinoma in situ

Ta Carcinoma no invasor

T1 Compromiso del conectivo subepitelial

T2 Compromiso del cuerpo cavernoso o esponjoso

T3 Infiltra uretra y/o próstata

T4 Infiltra otras estructuras adyacentes

N : Nx Ganglios linfáticos regionales cuyas características no pueden ser determinadas

N0 Ausencia de compromiso ganglionar

N1 Ganglio inguinal único superficial

N2 Ganglios inguinales múltiples, uni o bilaterales, superficiales

N3 Ganglios inguinales profundos y/o pelvianos, uni o bilaterales

M : Mx Metástasis a distancia cuyas características no pueden ser determinadas

M0 Ausencia de enfermedad a distancia

M1 Diseminación a organos distantes.

TRATAMIENTO

Siempre el tratamiento se inicia por el tumor primario. La infección acompaña habitualmente a estos tumores por lo tanto se desarrollan procesos inflamatorios en los ganglios regionales que condicionan la utilización de antibiototerapia durante 4 a 6 semanas previo al tratamiento del componente ganglionar (eventual punción citológiccon aguja fina).

TRATAMIENTO DEL TUMOR PRIMARIO

Tis: Si se encuentra localizado en prepucio la indicación es la postectomía amplia. En caso de localizarse en glánde se plantea la glandectomía.

T1: Al igual que en el Tis si la localización es en glánde se debe realizar la glandectomía, pero si tiene cualquier otra localización debe realizar la penectomía parcial.

T2: Amputación parcial, cualquiera sea su localización.

T3: Amputación parcial o total de acuerdo con el pene residual.

En todos los casos previos debe realizarse biopsia por congelación de los bordes de sección quirúrgicos.

T4: Amputación total, con o sin emasculación, de acuerdo con requerimientos técnico-quirúrgicos y/o consulta con el paciente.

TRATAMIENTO DEL COMPONENTE GANGLIONAR

Finalizada la antibioticoterapia se evalúa el componente ganglionar con examen clínico y tomografía computada de abdomen y pelvis. Si persisten adenopatías regionales, se proponen las siguientes conductas de acuerdo al T.

Tis, T1, T2

N(-): Si los ganglios fueron negativos desde el inicio o se negativizaron luego del tratamiento antibiótico se indica control cada tres meses (examen clínico y TAC)

N(+): Pueden encontrarse las siguientes situaciones: N1 (adenopatía única inguinal superficial) o bien N2 (múltiples, uni o bilaterales, siempre superficiales). En todos estos casos, la conducta consiste en realizar una linfadenectomía inguinal superficial con biopsia por congelación. Si esta fuese negativa se dará por finalizado el procedimiento. Si fuera positiva se continuará con el vaciamiento ilíaco. Si se presentan adenopatías bilaterales se realizará la linfadenectomía contralateral diferida.

T3-T4

En general estos tumores se encuentran acompañados de adenopatías inguinales.

Estas pueden ser uni o bilaterales, móviles o fijas, no complicadas o ulceradas y supuradas. Sea la que fuere la conducta es la realización de una linfadenectomía inguinal e ilíaca en el mismo acto operatorio y consecutivamente la misma cirugía en el lado contralateral. N3 (con cualquier T)

En estos casos las adenopatías en general constituyen conglomerados adenopáticos que pueden no estar complicados o por el contrario encontrarse ulcerados y supurados. Se definen así dos situaciones:

Masa fija no complicada: se deberá realizar una linfadenectomía inguinal e ilíaca (superficial y profunda). Si la pieza muestra márgenes de seguridad confiables se hará radioterapia de consolidación postoperatoria. Si los márgenes dejan dudas sobre el límite de sección, se realizará quimioterapia.

Masa fija complicada: En este caso se descarta la posibilidad de una resección completa, pero es alto el riesgo de perforación de los grandes vasos con hemorragias cataclísmicas. Para evitar ese riesgo se deberá realizar una toilette quirúrgica. Luego de ello se completará con quimioterapia.

ESTUDIO DEL GANGLIO CENTINELA

Desde enero del 2000 se ha incluido dentro del protocolo de investigación, la técnica de identificación del ganglio centinela en los tumores de pene por el Servicio de Urología del Instituto de Oncología Angel H. Roffo.

Creemos que la aplicación de esta técnica, puede traer beneficios futuros en el tratamiento de las adenopatías inguinales en estos tumores.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD A DISTANCIA (M1)

El cáncer de pene es una enfermedad de evolución locoregional y es muy rara la diseminación a distancia. Si la misma existiera de cualquier forma debe priorizarse el tratamiento del T. Luego de ello se evaluará la condición del N. Si la masa ganglionar no fuese complicada se realizará quimioterapia. En caso de ser una masa fija complicada, se realizará Toilete quirúrgica para evitar una hemorragia y se completará el tratamiento con quimioterapia. Los tratamientos de neoadyuvancia no tienen aún utilidad demostrada.

QUIMIOTERAPIA

Los tratamientos sistémicos se hacen con combinaciones a base de cisplatino +/- metatrexate +/- FV

SEGUIMIENTO

Una vez realizado el tratamiento del cáncer de pene, el seguimiento desde el punto de vista clínico va dirigido localmente a la evaluación del muñon residual o eventualmente la cicatriz operatoria. Los ganglios regionales deben ser evaluados clínicamente, mientras que los yuxtaregionales a través de TAC abdominopelviana

Estos estudios deben realizarse cada seis meses. En casos de alto riesgo de recidiva los controles deben ser mensuales en los dos primeros años

CÁNCER DE PROSTATA

Patología casi exclusiva del hombre (excepcional en los animales) se presenta a partir de la quinta década de la vida, aumentando su incidencia con los años. Se considera que el 50% de los hombres de más de 75 años es portador de un cáncer de próstata. Esto no significa que padezca de dicha patología, ya que en muchas oportunidades la misma no produce síntomas.

Se da con frecuencia significativamente mayor en occidente. Es el segundo diagnosticado en el hombre, luego del cáncer de pulmón, con una tasa ajustada de mortalidad de 16,3/100.000 aunque esta tendencia se va revirtiendo en función de la aparición de nuevos y precoces métodos de diagnóstico. La tasa de incidencia para el período 1993-1997 fue de 31,3/100.000 aumentando el riesgo a partir de los 45 años.

La patente anatomopatológica corresponde a la de adenocarcinoma en un alto porcentaje (93%). El resto (7%) está dividido entre sarcomas, melanomas, y metástasis de otros primarios (linfomas, etc.).

SINTOMATOLOGIA

Local: Síndrome obstructivo bajo con algunas características distintivas como ser cistalgia Por infiltración del detrusor a nivel del trígono; hematuria por progresión hacia uretra y/o vejiga; Insuficiencia renal por obstrucción ureteral.

Regional: Edemas uni o bilaterales generalmente asimétricos en miembros inferiores, por bloqueo linfático. elefantiasis genital por igual causa.

A Distancia: Síndrome reumatoideo, por metástasis oseas; trastornos respiratorios, por metástasis pulmonar. En casos extremos, síntomas producidos por metástasis hepáticas y/o cerebrales (poco frecuentes) .

METODOS DE DIAGNOSTICO

1.- Tacto Rectal

2.- Antígeno Prostático Específico

DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD

- 3.- Ecografía transrectal
- 4.- Punción biopsia de Próstata

- 5.- T.A.C. Abdominopelviana con contraste
- 6.- Uretrocistoscopia
- 7.- Radiografía de torax
- 8.- Centellograma Oseo Total

DIAGNOSTICO DE PROGRESION

DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD

Evaluación de acuerdo a examen digital y P.S.A.

Si el tacto rectal es sospechoso deberá realizarse una ecografía transrectal con punción biopsia de próstata dirigida al nódulo si lo hubiese, y en caso de no existir el mismo, será randomizada, sin tener en cuenta el valor del P.S.A.

Si el tacto rectal es inocente y el P.S.A. es menor de 4 ng/ml se sugiere control anual.

Si el tacto rectal es normal y el P.S.A. es entre 4,1 y 10 ng/ml se hará una ecografía transrectal. Si la misma presenta una zona sospechosa se agregará una punción biopsia ecodirigida. En el mismo caso pero con eco transrectal sin zonas sospechosas se evaluará el tamaño prostático y la expectativa de vida. Cuando el paciente tiene una baja expectativa de vida y un gran adenoma de próstata se puede adoptar una conducta expectante. Si el paciente tiene menos de 70 años y una próstata chica, se hará una punción biopsia randomizada.

Si el P.S.A. es mayor de 10 ng/ml se impone realizar una punción biopsia ecodirigida o randomizada según el resultado de la ecografía transrectal.

DIAGNOSTICO DE PROGRESION

Hecho el diagnóstico histopatológico por la punción biopsia, corresponde realizar la estadificación a través de una endoscopia que permita evaluar la indemnidad de la mucosa urotelial o la progresión hacia uretra, cuello, o vejiga.

En la tomografía abdominopelviana con contraste se puede apreciar la repercusión sobre el árbol urinario y la presencia de adenopatías regionales y yuxtaregionales, como también metástasis hepáticas.

La rx de torax y el centellograma oseo total llevan a corroborar la presencia de metástasis oseas y/o pulmonares.

ESTADIFICACION

La estadificación es la utilizada por la U.I.C.C., actualizada en 1997, y que define tres categorías: T, N, M

TUMOR PRIMARIO (T)

Tx: No puede diagnosticarse el tumor primario

T0: Sin evidencias de tumor

T1: Tumor no palpable ni diagnosticable por imagenología

T1a: Diagnosticado por estudio histológico en una pieza de adenomectomía o RTU y que ocupa menos del 5% de la misma.

T1b: Igual al anterior pero ocupa más del 5% de la misma.

T1c: Tumor diagnosticado por elevación de PSA (y certificación histológica)

T2: Tumor confinado a la próstata

T2a: Tumor que involucra una mitad de un lóbulo o menos.

T2b: Tumor que involucra mas de una mitad de un lobulo pero no ambos lóbulos.

T2c: Tumor que involucra ambos lóbulos

T3: Tumor que compromete la cápsula prostática.

T3a: Compromiso extracapsular (uni o bilateral)

T3b: Compromiso de las vesículas seminales.

T4: Tumor que compromete estructuras adyacentes (vejiga, uretra, pared pelviana, elevadores, etc.)

PROGRESION GANGLIONAR REGIONAL (N)

Nx: No puede diagnosticarse la presencia de ganglios regionales

N0: No hay evidencias de ganglios regionales

N1: Diseminación en ganglios regionales uni o bilaterales (hasta la bifurcación de las ilíacas)

METASTASIS A DISTANCIA (M)

Mx: No pudo diagnosticarse la presencia de metástasis a distancia

M0: Sin evidencias de metástasis a distancia

M1: Presencia de metástasis

M1a: Metástasis en ganglios yuxtaregionales (lumboaórticos)

M1b: Metástasis óseas.

M1c: Metástasis en otros órganos.

GRADO HISTOPATOLÓGICO

El adenocarcinoma nacido de los pequeños conductos periféricos y acinos es, por lejos , el mas común de los tumores prostáticos. Las células que lo componen son secretoras del antígeno prostático específico. Se lo gradúa de acuerdo al sistema de Gleason que consta de cinco patentes histológicas, basadas en la relación epitelio-estroma, en orden creciente de indiferenciación. Como generalmente muestran mas de una patente en una sola biopsia, se utiliza un score que ha demostrado ser mas exacto para predecir el pronóstico. El "score" de Gleason resulta de la sumatoria de la patente predominante mas la patente secundaria. Se obtiene así un resultado que puede variar de 2 a 10 . Son tumores de bajo grado los "Score" 2,3 y 4 ; grado intermedio los 5,6, y 7 ; y de alto grado los 8,9 y 10.

El factor de pronóstico histológico mas importante resulta ser el grado, por ser independiente del estadio. En cambio los factores no morfológicos, como análisis de ADN y ciclo celular, de- terminación de oncogenes, genes supresores tumorales , factores de crecimiento y neovascularización no han demostrado ser , hasta ahora , independientes del grado y estadio.

Entre los tumores menos frecuentes se pueden citar :

- a) Adenocarcinoma de los grandes conductos: Nacido en la zona central del órgano, del que existe una variedad endometroide por su similitud con el carcinoma de endometrio. Sus células tambien son secretoras de PSA.
- b) Carcinoma transicional primario de prostata originado en la zona periuretral
- c) Carcinoma a pequeñas células de origen neuroendocrino, puro o combinado con adenocarcinoma de alto grado.
- d) Adenocarcinoma mucinoso
- e) Carcinoma escamoso
- f) Carcinoma de células en anillo de sello
- g) Carcinoma basaloide

TRATAMIENTO

Un gran porcentaje de individuos con cáncer de próstata cursa la enfermedad sin sintomatología ni complicaciones. En estos casos el diagnóstico se hace por autopsia y esta patología no hace variar la expectativa de vida del paciente. Es por ello que cuando se llega al diagnóstico de cáncer de próstata, para realizar el tratamiento, no sólo se tiene en cuenta el estadio clínico sino también los factores pronósticos y la expectativa de vida del paciente.

Estadio T1a: El índice de progresión es muy bajo por lo cual se plantea el control evolutivo del paciente

Estadíos T1b y T1c: Cuando la expectativa de vida (EV) es menor de 10 años se realizará tratamiento actínico con radioterapia externa en T1b o braquiterapia en T1c. Cuando la EV es mayor de 10 años se sugiere : prostatectomía radical , braquiterapia o radioterapia

Estadíos T2 (a y b): Ante un paciente cuya EV es baja, se plantea realizar radioterapia externa, braquiterapia intersticial y, si preponderan los síntomas obstructivos se podrá realizar hormonoterapia previa. Si la EV es mayor de 10 años, se plantearán tratamientos como la prostatectomía radical, braquiterapia intersticial o radioterapia conformada. Cualquiera de estos tratamientos puede estar precedido de neoadyuvancia hormonal, relacionado directamente con el volumen glandular (entre tres y seis meses)

Estadio T3: El diagnóstico es clínico (tacto rectal) Cuando el proceso tumoral supera los límites de la glándula prostática la posibilidad de curación es remota. Si la EV es menor a 10 años se realizará hormonoterapia definitiva o previa a tratamiento radiante (radioterapia externa o braquiterapia) Si la EV es mayor a 10 años se intentará realizar neoadyuvancia hormonal y luego braquiterapia, radioterapia externa o prostatectomía radical.

Estadio T4: Se realizará bloqueo hormonal y eventual radioterapia externa.

Estadio N1: El tratamiento en primera instancia es la hormonoterapia . En los casos en que no es más de un T2, eventual prostatectomía radical con linfadenectomía iliobatríz bilateral como control local de la enfermedad.

Estadio M1: En cualquiera de sus grupos (a,b,c) el tratamiento es el bloqueo hormonal

Se están ensayando nuevas técnicas en las cuales se realiza hormonoterapia intermitente.

TRATAMIENTO RADIANTE

La radioterapia profiláctica sobre ganglios pelvianos no tiene un valor claro, por lo cual no lo utilizamos siendo los componentes del volumen blanco a considerar la glándula o lecho prostático, las vesículas seminales y el tejido periprostático. Los márgenes de seguridad de referencia varían según la técnica del tratamiento empleada.

Las técnicas disponibles para el tratamiento radiante de la próstata son :

- 1) RT externa convencional
- 2) RT externa conformacional (3D RT)
- 3) Braquiterapia intersticial

1) Rt externa convencional:

- Se emplea simulación radiográfica (c/s contraste)
- Numero limitado de campos simultaneos
- Márgenes de seguridad empleados: aproximadamente 2 cm.
- Se aconseja inicio de Rt 4 a 6 semanas post RTU para evitar estenosis uretrales severas
- Se emplean energías de fotones desde 1,2 Mev
- Dosis: en promedio 70 Gy a la próstata, en fraccionamiento de 180 a 200 cGy por día en cinco fracciones por semana.
- Especialmente indicada en pacientes de pronóstico favorable (T1b,T1c,T2a, Gleason menor o igual a 6)

2) Rt externa conformacional

- Se emplea un número elevado de campos conformados (con protecciones confeccionadas especialmente para cada incidencia) par obtener una distribución de dosis optimizada. Los márgenes peritumorales propuestos son de 10 mm. En límites anterior y laterales y de 5 mm en límite posterior.
- Requiere simulación con TAC y planificador 3D (software de cálculo)

-Los procedimientos de fijación, conformación de campo, posicionamiento y verificación son complejos.

-Se emplean altas energías de fotones

-Las complicaciones tardías son menores, a igual dosis prostática y conservando control tumoral equiparable.

-Se indica especialmente en el grupo de pacientes con riesgo intermedio (mayor de T2b, Gleason 7 o mayor, PSA de 10 a 20 ng/ml) y alto (T2b a T3, Gleason mayor de 7 y dosajes de PSA altos, mayores de 20 ng/ml)

Braquiterapia Intersticial

-Se emplea en tumores con volúmenes mas pequeños, seleccionados

-T1 o T2, con Gleason bajo y bajos niveles de PSA

-Se considera mas eficaz la técnica transperineal con control ecográfico o tomográfico

-Se emplea Yodo 125, o Iridium 192

-Resultados de literatura similares a los de Rt externa, se sugiere una tasa de complicaciones menor (conservación de potencia sexual en 86 a 92% de pacientes).

TRATAMIENTO HORMONAL

Consiste en la deprivación androgénica

Bloqueo parcial

Castración quirúrgica o química (agonistas LHRH).A título experimental se estan utilizando los antagonistas LHRH.

Bloqueo completo

Se agrega a la terapéutica anterior el uso de antiandrogenos

Bloqueo con monodroga

En determinados casos se puede. efectuar con la utilización de antiandrogenos o estrogenos

Neoadyuvancia

Siempre utilizamos de 3 a 6 meses de tratamiento previo.

TRATAMIENTOS EN SITUACIONES ESPECIFICAS

1.- Demostración de invasión capsular en pieza de Prostatectomía Radical (PT3)

Existen dos posturas: la primera propone la irradiación inmediata del lecho, cualquiera sea el PSA. La segunda establece un seguimiento con PSA. Si el mismo supera los 0,3 ng/ml se evaluará la unión vesicouretral por ecografía transrectal o biopsia que, de ser positivo llevará a realizar radioterapia externa. De ser negativa se realizarán rx de torax, centellograma oseo, etc. En caso de detectarse una metástasis deberá iniciar hormonoterapia.

2.- Recidiva local luego de Radioterapia

El consenso actual es iniciar el bloqueo androgénico. La posibilidad de una cirugía de rescate debe ser planteada en cada caso debido al aumento de las complicaciones quirúrgicas.

3.- Elevación del PSA luego de Bloqueo Parcial

Se agregará bloqueo completo

4.- Elevación del PSA en pacientes con Bloqueo Completo

a- Suspender antiandrogeno

b- Modificar el antiandrogeno

5.- Resistencia al bloqueo androgénico

La resistencia se pone de manifiesto cuando se constata progresión de la enfermedad en un paciente cuya Testosterona Plasmática a llegado a niveles de castración Si estos son valores que superan los de castración, significa que el tratamiento hormonal no es el adecuado y por lo tanto deberá ser reemplazado por una segunda línea (Bicalutamida, Aminoglutetimida, Estramustina, Dietiletilbestrol, Ketaconazol). Si el paciente es hormonoresistente (Testosterona en niveles de castración y enfermedad evolutiva) se utilizan distintas posibilidades:

- 1- Una asociación de Mitoxantrona y Prednisona.
- 2- Los Taxanos semanales han demostrado actividad en estos pacientes.
- 3- Gemtancina en monodroga o en combinación con taxanos.
- 4- Corticoides a altas dosis.
- 5- Vitamina D combinado con calcio

CANCER DE TESTICULO

INTRODUCCION

El cáncer de testículo es una neoplasia que se presenta con mayor frecuencia en hombres jóvenes, con un pico entre los 20 y 40 años. Constituye el 3% de todos los tumores genitourinarios, siendo el tumor sólido más frecuente para ese grupo etáreo.

Histológicamente se observan en el testículo dos poblaciones celulares: la germinal, que da origen al 95% de los tumores, y la no germinal, formada por distintos grupos celulares (células de Sertoli, de Leydig y mesenquimáticas) responsable del 5% restante. Dentro de este segundo grupo se producen tumores generalmente benignos y funcionantes. Con menor frecuencia aun se observan sarcomas de alta malignidad.

La célula germinal (espermatogonia) es totipotencial, teniendo la posibilidad de diferenciarse en distintos sentidos. Por ello los tumores germinales pueden seguir la línea evolutiva de la espermatogénesis (seminomas), o de la embriogénesis (no seminomatosos) . . La identificación de estos distintos grupos histológicos tiene implicancias terapéuticas.

ETIOPATOGENIA

La etiología de los tumores testiculares es desconocida; no obstante hay elementos que sugieren una interrelación causal.

Testículos no descendidos ,orquitis (especialmente la Urtiana post puberal) ,exposición crónica a altas temperaturas,son factores que actúan provocando atrofia del epitelio germinal .Un testículo no descendido tiene 14 veces más posibilidades de desarrollar una neoplasia ,esta característica perdura si el descenso es post puberal. Ante un testículo no descendido atrófico es preferible efectuar la extirpación.

Factores endócrinos: la incidencia de esta neoplasia en el período de mayor actividad androgénica del ser humano y la acción de la testosterona en los cultivos tumorales in vitro.sugieren una posible interrelación hormonal.

Factores genéticos: se ha observado una alta incidencia de tumores testiculares en gemelos uni o bivitelinos.

ANATOMIA PATOLOGICA DE TUMORES DE TESTICULO

A. Tumores germinales

(representan el 90 % de todos los tumores testiculares)

Seminomatosos: Clásico (con sus variedades anaplásico y con células trofoblásticas) y Espermatoocítico.

No seminomatosos: Carcinoma embrionario; Teratoma maduro, inmaduro y con transformación maligna; Corioncarinoma y Tumor del saco vitelino.

Tumores germinales mixtos.

B. Tumores de los cordones sexuales.

Tumores de células de Leydig
Tumores de células de Sertoli
Tumores de células de la granulosa
Tumores epiteliales

C. Tumores mixtos (a + b): gonadoblastomas.

D. Primarios no específicos (linfomas, plasmocitomas, leucemias, tumor carcinoide, hemangioma y sarcomas).

E. Tumores metastásicos

Seminomas: El **clásico** comprende el 93% de estos tumores. Existe una variedad anaplásica (con alto índice mitótico) y otra con células trofoblásticas, que pueden no verse en la histología, pero elevan el nivel de beta gonadotropinas. El **espermatocítico**, representa el 7% restante, es clínica y patológicamente distinto del clásico, observándose en pacientes jóvenes, puede ser bilateral, y siempre es puro.

No seminomatosos

Teratomas: se diferencian de estructuras de ecto, meso y endodermo. En el maduro los tejidos alcanzan diferenciación completa (cartílago, intestino, etc.) y es importante no asociar madurez con benignidad. En el inmaduro se observa tejido muy celular, de aspecto nervioso, alrededor de las glándulas. Ocurre transformación maligna cuando en alguno de los tejidos que lo componen se desarrolla un carcinoma o sarcoma.

Corioncarinoma: simula la placenta y hay que observar cito y sincitiotroblasto en la histología. No se debe diagnosticar sólo por la elevación de beta gonadotropina en el suero. Generalmente se lo ve combinado con otros tipos, puro es raro y da metástasis tempranas, pudiendo involucionar en el testículo, dejando en su lugar una zona de fibrosis y hemorragia.

Carcinoma embrionario: las células no muestran ninguna diferenciación.

Tumor de saco vitelino: remeda las envolturas embrionarias, siendo secretor de alfa feto proteína.

Tumores de los cordones sexuales: Generalmente ocurren en testículos criptorquídicos o en el Síndrome de Klinefelter. Uno de cada 10 se comporta como maligno, metastatizando en ganglios linfáticos y pulmón.

Tumores mixtos (germinales y de los cordones sexuales): Se observan en individuos con desórdenes gonadales.

Primarios no específicos:

Los más comunes son a) el **linfoma** suele ser bilateral y hay que diferenciarlo del seminoma espermatocítico con técnicas de inmunohistoquímica.

b) el **rabdomiosarcoma** paratesticular, en niños y adultos jóvenes.

Neoplasia Germinal Intratubular

Es el reemplazo de las células germinales de los túbulos seminíferos por células atípicas. Se observa en la proximidad de casi todos los tumores invasores. Son pacientes de alto riesgo los criptorquídicos, infértiles, disgenesias gonadales y los testículos residuales de tumor contralateral. Es de destacar que en nuestra casuística solo el 5% de los pacientes desarrollaron tumores bilaterales.

Skakkebaek encontró neoplasia germinal intratubular en 6 de 555 hombres infértiles (1,1%); 4 de los 6 desarrollaron tumor germinal invasor en un lapso de 1 a 4 años.

La conducta en estos casos varía según los autores, y puede desde orquiectomía con biopsia contralateral hasta seguimiento clínico y ecográfico, con determinación de marcadores séricos.

DIAGNOSTICO

Clínica

La forma más frecuente de presentación se manifiesta a través de síntomas locales:

1) Dolor: generalmente no intenso, es habitualmente referido como dolorimiento y/o sensación de peso, excepcionalmente ,existe intenso dolor en las formas de brusco crecimiento asociado a fenómenos de necrosis y hemorragia,

2) Tumor: habitualmente nódulo unilateral intratesticular, duro, no doloroso, que puede ocupar parte o la totalidad de la glándula, y provocar su agrandamiento .

3) Con menor frecuencia los síntomas son secundarios a la presencia de metástasis: lumbalgia, signos indirectos de compresión de vísceras abdominales (adenopatías retroperitoneales), disnea (metástasis pulmonares) La ginecomastia puede asociarse infrecuentemente con estos tumores.

En ocasiones, el antecedente de un traumatismo hace que el paciente repare en su testículo patológico, aunque no existe ningún tipo de vinculación etiopatogénica entre éste y la transformación neoplásica.

Exámenes complementarios:

Ante una lesión de las características referidas debe sospecharse en primera instancia de un tumor maligno del testículo. Con menor asiduidad, el hidrocele y el hematocele pueden asociarse a un tumor de testículo. La ultrasonografía es un complemento para el diagnóstico diferencial, pero debe tenerse en cuenta que ningún procedimiento diagnóstico debe retardar la conducta terapéutica.

Confirmación diagnóstica y tratamiento del tumor:

Por ser éste un tumor con alta tasa de proliferación celular, toda demora diagnóstica aumenta la posibilidad de diseminación, poniendo en riesgo la curabilidad del paciente. Por ello, ante la sospecha de un tumor testicular se debe explorarlo quirúrgicamente por vía inguinal, con clampeo previo del cordón. La confirmación anatomopatológica por congelación dará lugar al primer paso terapéutico, que consiste en la orquidofuniculectomía con ligadura alta de los elementos funiculares (a la altura del anillo inguinal profundo). Esta primera etapa se debe efectuar aun en pacientes diseminados.

Deben proscribirse enfáticamente: la incisión escrotal, la biopsia diferida, y las punciones, a riesgo de diseminar la enfermedad y alterar las vías de drenaje linfático.

Algunos de los tumores testiculares tienen la capacidad de secretar proteínas de origen fetal: betagonadotrofina corionica (BHCG) y alfa-fetoproteina (AFP). La primera de ellas es producida por el sinciotrofoblasto y tiene una vida media entre 24 y 36 horas. Se encuentra elevada en el 100% de los corioncarcinomas , en el 50% de los tumores no seminomatosos y en algunos seminomas (expresión de la presencia de células sinciciales). La AFP es producida por las células del seno endodérmico y tiene una vida media de 5 a 7 días. Su presencia es exclusiva de los tumores no seminomatosos.

Estos marcadores son capaces de detectar cantidades mínimas de tejido neoplásico, no detectables por otros medios. La lactodehidrogenasa (LDH) es un marcador adicional no específico, y está en relación con el volumen de la enfermedad.

Se impone entonces la extracción de sangre preoperatoria para el dosaje de estos a fin de determinar si nos encontramos ante un "tumor marcador". No se espera el resultado de la determinación de los mismos para la exploración quirúrgica.

Vias de diseminación:

La vía más frecuente de diseminación es la linfática. El testículo drena en primera instancia a los ganglios lumboaórticos infrahiliares. La apertura del escroto, o la cirugía inguinoescrotal , abre una vía de drenaje linfática adicional hacia la ingle.

La vía hemática está generalmente asociada con formas más indiferenciadas como el corioncarcinoma (metástasis pulmonares, hepáticas, sistema nervioso central y hueso).

La progresión local puede observarse en pacientes en quienes la consulta o el diagnóstico se realizan tardíamente, o en quienes se realizaron biopsias diferidas y/o punciones.

Estadificación – TNM (AJCC)

Tumor (T) primario

pTx	T no definible (Es Tx de no realizarse orquiectomía)
pT0	Sin evidencia de T primario (Histología del testículo con lesión cicatrizal)
pTis	Carcinoma in situ
pT1	Limitado a testículo y epididimo, sin invasión vasculo-linfática. Puede invadir tunica albuginea pero no vaginal.
pT2	Invasión vasculo-linfática o vaginal.
pT3	Invasión cordón espermático, con o sin invasión vasculo-linfática
pT4	Invasión escroto positivo con o sin invasión vasculo-linfática.

Linfáticos regionales (N)

a)Clínica

Nx	No pueden ser definidos
N0	Ganglios negativos
N1	Un nódulo menor o igual a 2 cm o múltiples nódulos ninguno mayor a 2 cm.
N2	Un nódulo entre 2 y 5 cm o bien, mas de un nódulo mayor de 2 cm pero menor de 5 cm.
N3	Nódulo mayor de 5 cm.

b)Patológica

pN0	No evidencia de metástasis ganglionar
pN1	Ganglios menores de 2 cm y menos de 5 ganglios positivos, ninguno mayor a 2 cm.
pN2	Ganglio de 2 a 5 cm , mas de 5 ganglios positivos,ninguno mayor de 5 cm; extensión extranodal
pN3	Masa ganglionar mayor a 5 cm

Metástasis (MTTS) a distancia

M0	No evidencia de metástasis
M1	Mtts ganglionar no-regional o Mtts pulmonares
M2	Mtts viscerales no-pulmonares

Marcadores Séricos

Sx	No disponibles o no realizados		
S0	Marcadores en límites normales		
	LDH	Beta-HCG	Alfafetoproteína
S1	Menos de 1.5x V.N. y	Menos de 5.000 mUI/ml	y menos de 1.000 ng/ml
S2	1.5 – 10 x V.N. o	5.000 – 50.000 mUI/ml	o 1.000 – 10.000 ng/ml
S3	mas de 10 x V.N. o	mas de 50.000 mUI/ml	o mas de 10.000 ng/ml

Agrupamiento por Estadios

E 0	pTis	N0	M0	S0
E I	T1 – 4	N0	M0	Sx
E IA	T1	N0	M0	S0
E IB	T2 – 4	N0	M0	S0
E IS	Cualquier T	N0	M0	S1 – 3
E II	Cualquier T	N1 – 3	M0	Sx

E IIA	Cualquier T	N1	M0	S0 – 1
E IIB	Cualquier T	N2	M0	S0 – 1
E IIC	Cualquier T	N3	M0	S0 - 1
E III	Cualquier T	Cualquier N	M1	Sx
E IIIA	Cualquier T	Cualquier N	M1	S0 - 1
E IIIB	Cualquier T	Cualquier N	M0 – 1	S2
E IIIC	Cualquier T	Cualquier N	M0	S3
	Cualquier T	Cualquier N	M1	S3
	Cualquier T	Cualquier N	M2	Cualquier S

Clasificación:

Se considera Estadio 1 a la enfermedad limitada al testículo, Estadio II a aquella que ha comprometido los ganglios retroperitoneales y Estadio III a la que se ha diseminado más allá del diafragma o bien a parénquimas. A los efectos prácticos la clasificación del seminoma es clínica, en tanto que en los tumores no seminomatosos los estadios clínicos I deben ser confirmados por exploración ganglionar.

Clasificación por estadios

Seminoma

Estadio I: Enfermedad limitada al testículo.

Estadio II: Diseminación a ganglios linfáticos regionales

IIa): masa ganglionar < 5 cm.

IIb): masa ganglionar >5cm y <10 cm.

IIc): enfermedad voluminosa : >10cm.

Estadio III: Diseminación ganglionar supradiagráfica y/o parenquimatosa.

No seminoma

Estadio I: Tumor confinado al testículo.

Estadio II: Diseminación retroperitoneal.

IIa): <6 ganglios, ninguno > 2 cm.

IIb): >6 ganglios o alguno > 2 cm.

IIc): extensión extranodal o bien enfermedad retroperitoneal irresecable

Estadio III: Diseminación supradiagráfica y/o visceral o cualquiera otra localización metastásica (vía hemática).

Clasificación de riesgo

Bajo Riesgo

No Seminoma

EIS(S1)

EIIA(S1)

EIIB(S1)

EIIC

EIIIA

Seminoma

EIIC

EIIIA

EIIIB

EIIIC

Riesgo Intermedio

No Seminoma

EIIIB

E IS (S2)

Seminoma

EIIIC (Mtts viscerales

no pulmonares)

Alto Riesgo

No Seminoma

Primario Mediastinal

EIIC
E IS (S3)

Medios de estadificación

Luego de la orquiectomía se realiza la estadificación para determinar la terapéutica ulterior. Los exámenes complementarios a utilizar son: Radiografía de tórax, Tomografía computada (TAC) de tórax, mediastino, abdomen y pelvis con y sin contraste, Resonancia magnética nuclear (no rutinariamente, sólo para aclarar dudas que pudieran surgir en la TAC). Se solicitarán estudios por imágenes del sistema nervioso central sólo si la clínica así lo sugiriera.

Marcadores biológicos: AFP y BHCG.

El tiempo requerido para la negativización de la AFP es de 28 días y para la BHCG es de 7 días; por lo tanto, debe esperarse dicho lapso luego de la orquiectomía para su nuevo dosaje.

La sola elevación de la AFP o de la BHCG, aun en presencia de estudios por imágenes negativos, en cualquier momento del seguimiento del paciente, debe ser considerada como indicador de actividad tumoral.

Investigación linfática retroperitoneal quirúrgica: se efectúa en los pacientes con tumores no seminomatosos con los estudios complementarios precedentes normales.

TRATAMIENTO

Tratamiento de los seminomas puros

Estadio I: Radioterapia lumbosacrocaudal. Dosis 3.000 CGy. **Estadio IIa:** Igual a Estadio I. con boost (sobreradiación) hasta completar 3.600 CGy en ganglios comprometidos.

Estadios IIb y c: Quimioterapia, esquemas de combinación con cisplatino. Las masas residuales mayores de 3 cm, o que persistieren sin cambios, luego de tres meses de terminado el tratamiento, deben ser exploradas quirúrgicamente, ya que existe la posibilidad de que alojen algún otro componente celular. No se indica rutinariamente la radioterapia de consolidación una vez lograda la respuesta completa con quimioterapia.

Estadio III: Quimioterapia.

Tratamiento de los tumores no seminomatosos

Estadio I clínico: Es el paciente que luego de la orquiectomía se presenta con estudios por imágenes normales, y marcadores negativos (ya sea que hubieran sido negativos previamente a la cirugía o bien que se hubieran negativizado con dicho procedimiento).

Debe indicarse la linfadenectomía retroperitoneal de estadificación selectiva. En casos muy seleccionados existe la posibilidad de vigilancia. La cirugía de exploración ganglionar del retroperitoneo brindará finalmente la estadificación patológica, que es la que en definitiva tendrá valor pronóstico e influirá sobre la terapéutica posterior. El paciente podrá ser considerado entonces:

Estadio patológico I (ganglios negativos), IIa, IIb o IIc. La conducta a seguir en estos casos es la siguiente:

Estadio I: control.

Estadio IIa: diferenciamos la micrometástasis (hallazgo histológico de un foco neoplásico intraganglionar) del compromiso ganglionar neoplásico (<6 ganglios, ninguno mayor de 2cm). En el primer caso se indica control; en el segundo 2 series de quimioterapia adyuvante (a base de platino).

Estadio IIb: hallazgo de linfadenectomía, quimioterapia adyuvante. Estadio IIb clínico: quimioterapia a respuesta completa y eventual rescate quirúrgico.

Estadio IIc (también "Estadio II avanzado): quimioterapia hasta logra respuesta completa y eventual rescate quirúrgico.

Estadio III: quimioterapia a respuesta completa y eventual rescate quirúrgico.

La quimioterapia se basa en asociaciones que contengan cisplatino y los esquemas y el número de series son variables en función del estadio.

CIRUGIA DE RESCATE

Consiste en la exéresis de las masas residuales postquimioterapia. Se indica en toda masa residual, con marcadores biológicos negativos.

Un 30% de estas masas pueden contener Teratoma, otro 30% necrosis o fibrosis y un 25% enfermedad en actividad.

Se contraindica, en general, la cirugía de rescate en presencia de marcadores elevados, salvo en condiciones particulares. Entre éstas debe considerarse que el paciente haya agotado las opciones posibles de quimioterapia, que el marcador elevado sea la AFP y que la enfermedad a reseca sea preferentemente ganglionar y en una única localización.

El hallazgo de teratoma en el tumor primario es indicación de exp]oración quirúrgica postratamiento, aunque las imágenes metastásicas en retroperitoneo hayan desaparecido.

SEGUIMIENTO

En el caso de optarse por la vigilancia (Estadio I clínico), el paciente no será estadificado quirúrgicamente, y sometido a controles estrictos que incluyan la realización mensual de AFP, BHCG, radiografías de tórax y en forma bimensual de TAC de tórax, mediastino, abdomen y pelvis. durante los primeros dos años. Esto es absolutamente riguroso; el paciente debe aceptar este tipo de control y debe contarse con la posibilidad de realizarlo. El justificativo de esta conducta radica en que la casi totalidad de los pacientes que recaen en esta situación (20 a 40% según factores pronósticos) serán rescatados y curados con quimioterapia y cirugía de rescate si es necesaria.

En los estadios Ip se debe realizar igual seguimiento que en la vigilancia, con la diferencia que las TAC se efectuarán cada 6 meses.

En los restantes estadios, cuando se haya logrado el status libre de enfermedad se efectuarán determinación de marcadores biológicos y radiografía de tórax cada 2 meses y TAC cada 3 meses los primeros 2 años. Durante el tercer año, marcadores y radiografía de tórax cada 3 meses y TAC cada 6 meses. A partir del cuarto año los controles serán semestrales y luego del quinto anuales.

TUMORES GERMINALES EXTRA GONADALES

Los tumores germinales no sólo pueden originarse en el ámbito gonadal, sino también en cualquier lugar a lo largo de la cresta urogenital (glándula pineal, mediastino, retroperitoneo). Deben sospecharse en todo paciente joven, que consulta con una masa de rápido crecimiento, en general mediastinal o retroperitoneal.

Ante dicha situación. y con semiología testicular y ecografía negativas, se impone la obtención de material para diagnóstico histológico, así como la determinación de AFP, BHCG y LDH séricas. La anatomía patológica podrá ser informada como un tumor de estirpe germinal (seminoma o no seminoma) o bien como un tumor indiferenciado de difícil diagnóstico. En este último caso, la realización de técnicas de inmunohistoquímica para AFP y BHCG será de gran utilidad diagnóstica.

Habitualmente el diagnóstico es tardío, dado lo proteiforme de su sintomatología.. Debe hacerse el diagnóstico diferencial fundamentalmente con las neoplasias de origen hematológico. Debe tenerse en cuenta que ésta es una enfermedad potencialmente curable cuyo diagnóstico debe hacerse rápidamente Las reglas terapéuticas siguen los mismos lineamientos de los tumores gonadales, Si bien estos deben ser considerados de mejor pronóstico.

Se utilizan esquemas de poliquimioterapia con cisplatino, y la conducta con respecto a las masas residuales es semejante a la ya referida para los tumores de origen gonadal.

CANCER DE VEJIGA

EPIDEMIOLOGÍA:

El cáncer de vejiga es el segundo en frecuencia de los tumores urogenitales del hombre luego del adenocarcinoma de próstata. Internacionalmente, la incidencia de tumores de vejiga presenta grandes variaciones. La edad de mayor incidencia es entre la 5ª y 7ª década de la vida, siendo más frecuente en el hombre que en la mujer, en una relación de 2-3:1 y es más frecuente en la raza blanca.

En la Argentina, estos tumores ocuparon el octavo lugar en la mortalidad por cáncer en los hombres con una tasa ajustada de 4,8/100.000 mientras que la tasa en las mujeres fue 0,9/100.000.

En 1994 2,5% de las muertes por cáncer correspondieron a este tumor.

El Registro de Tumores comunicó una tasa de incidencia para los varones caso el doble que para las mujeres (12,1 y 3,7 respectivamente).

Es bien conocido el papel etiológico del consumo de cigarrillos: el riesgo es por lo menos el doble en los fumadores que en los no fumadores, aumenta con el número de cigarrillos fumados y con la inhalación del humo, con el consumo de tabaco negro y disminuye marcadamente alrededor de 10 años después de haber cesado en el hábito. El papel de los cigarrillos y pipas es menos claro.

Deben mencionarse también los riesgos asociados con ciertas ocupaciones: industrias del caucho, de pinturas, del cuero, de los colorantes, y plásticos, en particular con la exposición a benceno y 2-naftilamina. Otros agentes causales serían las infecciones crónicas (bilharziasis) y, el uso de ciertas drogas (fenacetinas, isoniacida, ciclofosfamida)

En cuanto al consumo de café, edulcorantes artificiales y bebidas alcohólicas, los resultados son controvertidos.

Estudios en tumores de vejiga han encontrado una variedad de oncogenes activados y una disminución de genes supresores, pero el significado etiológico de esto aún no está claro.

HISTOPATOLOGÍA :

Histopatológicamente se dividen en :

- 90 % Carcinoma transicional
- 7 % Carcinoma epidermoide
- 2 % Adenocarcinoma
- 1 % tumores restantes del tejido conectivo (sarcomas)

Macroscópicamente se manifiesta como lesiones de tipo vellosas ,lisas, tuberosas, cerebriformes o ulceradas. Puede estar cubierto de fibrina o con coágulos adheridos .

Se ubican con mayor frecuencia en la zona trigonal o perimeática (2/3 de los casos), aunque hay que considerar que puede ser tan solo una manifestación de una enfermedad multifocal, pues los factores cancerígenos actúan en todo epitelio transicional (desde los cálices renales hasta la uretra).

Siendo la vejiga un reservorio tiene mayor tiempo de contacto con estos agentes y por ende mayor probabilidad .

El 1-2 % de los pacientes con cáncer. de vejiga se acompaña de carcinoma de vía excretora y a su vez, el 38 % de los cáncer de vía excretora hacen implantes en vejiga .

Clínica :

La signo-sintomatología más frecuente es :

- Hematuria macroscópica: Es un signo revelador en el 75 % de los casos
- Micohematuria: Fundamentalmente en el grupo de alto riesgo.

- Síntomas irritativos (disuria y polaquiuria):Presentes en el 30 % de los casos y que aumentan con la progresión de la enfermedad.
- Cistalgia : en casos avanzados se puede observar este síntoma acompañados de tenesmos vesicales
- Lumbalgia: por infiltración parietal y obstrucción con repercusión alta

Diagnóstico :

Es importante determinar: 1) Presencia de tumor
2) Conocer tracto urinario superior
3) Aspecto de la lesión

Frente a la sospecha clínica de tumor de vejiga y habiendo realizado una correcta semiología con estudios complementarios de rutina, se efectuará :

a)Urograma excretor (U.I.V.): debe efectuarse en forma rutinaria, ya que permite conocer el estado anatomo-funcional de todo el árbol urinario. Objetiva otras posibles localizaciones inaccesibles al cistoscopio. Puede aclarar si es una siembra canalicular de un tumor primitivo de vía excretora y además proporciona un cistograma que evidenciará imágenes de falta de relleno.

b)Uretrocistofibroscopia: se efectuará en todo paciente con hematuria o síntomas irritativos . En los pacientes donde se observa lesión vesical en U.I.V. , ecografía o TAC, debe efectuarse este estudio bajo anestesia junto con la resección transuretral (RTU) y palpación bimanual. Se deberá definir si la lesión es de aspecto superficial o infiltrante y determinar número, ubicación y tamaño, ya que son factores pronósticos.

c)PAP seriado de orina: (Citología exfoliativa). Se basa en la menor cohesión intercelular de las neoplasias que aumenta cuanto más indiferenciado es el tumor. Tiene un 15-20 % de falsos negativos atribuibles a tumores de bajo grado que descamarían menos y un 2-5 % de falsos positivos debido a distintos procesos como radioterapia previa, infecciones urinarias, litiasis, etc.

Es útil para: 1) seguimiento de casos conocidos
2) diagnóstico de casos sintomáticos
3) detección en población de alto riesgo.

d)TAC abdomino pelviana: Es importante efectuarla ante la presencia de dilatación ureteropielica unilateral o cuando se sospecha una lesión de tipo infiltrante. Debe realizarse antes de la RTU debido a que el edema postRTU confunde en cuanto a su extensión local y además permite descartar la presencia de metástasis que modificaría el enfoque terapéutico.

Estadificación:

Clasificación T.N.M. actualizada(ICD O C63)

Esta clasificación se aplica sólo a carcinomas.El papiloma es excluido.Debería haber una confirmación histológica y citológica de la enfermedad.Se utiliza la clasificación T.N.M.

T: Examen físico, imagenológico y endoscópico

N: Examen físico e imagenológico

M: Examen físico e imagenológico

TNM Clasificación clínica:

T: Tumor primario:

El subfijo **(m)** sumado al T apropiado ,indica TUMOR MULTIPLE. El subfijo **(is)** puede ser sumado a cualquier T e indica la asociación con CARCINOMA IN SITU.

Tx El tumor primario no puede ser evaluado (PAP+)

T0 No evidencia de tumor primario

- Ta** Carcinoma papilar no invasivo
- Tis** Carcinoma 'in situ'
- T1** Tumor que invade tejido Conectivo subepitelial.
- T2** Tumor que invade músculo
 - T2A** Músculo superficial
 - T2B** Músculo profundo
- T3** Tumor que invade tejido perivesical
 - T3A** Microscópico
 - T3B** Macroscópico (masa extravesical)
- T4** Tumor que invade órganos vecinos
 - T4A** Tumor que invade próstata o útero o vagina
 - T4B** Tumor que invade pared pelviana o abdominal

N: Ganglios linfáticos regionales

- Nx** El Ganglio linfático regional no puede ser evaluado
- N0** No se evidencia mts. en ganglio linfático regional
- N1** Metástasis en ganglio regional único de 2 cm. o menos
- N2** Metástasis en ganglio único de más de 2 cm y menos de 5 cm o ganglios linfáticos múltiples que no excedan los 5 cm.
- N3** Metástasis en ganglio linfático mayor de 5 cm.

M Metástasis a distancia:

- Mx** La mts. a distancia no puede ser evaluada
- M0** No metástasis a distancia.
- M1** Metástasis a distancia.

G Grado histopatológico

- Gx** El grado de diferenciación no puede ser evaluado
- G1** Bien diferenciado
- G2** Moderadamente diferenciado
- G3-4** Pobrementemente diferenciado / indiferenciado

Agrupados por Estadío:

Estadío 0a	Ta	N0	M0
Estadío 0 is	T is	N0	M0
Estadío I	T1	N0	M0
Estadío II	T2A	N0	M0
	T2B	N0	M0
Estadío III	T3A	N0	M0
	T3B	N0	M0
	T4A	N0	M0
Estadío IV	T4B	N0	M0
	Cualquier T	N1,N2,N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

TRATAMIENTO:

Consideraciones generales:

La RTU (Resección transuretral) es el paso obligatorio para todos los pacientes con diagnóstico de tumor vesical, ya que es: Diagnóstica, Estadificadora y Terapéutica

Dependiendo de la sospecha clínica de tumor de vejiga se puede efectuar dos tipos de RTU :

- 1) Fraccionada (superficiales)
- 2) Citorreductora (Infiltrantes)

- **RTU fraccionada . Superficiales: Tis-Ta-T1**

Ante la sospecha de lesión vesical superficial se debe efectuar bajo anestesia :

Palpación bimanual pre RTU

RTU ordenada:

- Tumor exofítico
- Base tumoral
- Bordes lesionales
- Última toma
- Eventual mapeo vesical
- Hemostasia temprana
- Fulguración perilesional
- Fulguración de lesiones satélites de escaso volumen
- Palpación bimanual postRTU

- **RTU citorreductora. Infiltrante: T2-T4**

Además de la confirmación histopatológica nos permite mejorar el control local de la enfermedad.

La diferencia con la RTU fraccionada se debe a:

- Mayor tiempo quirúrgico
- Resección profunda hasta la grasa perivesical, inclusive reseca el meato ureteral de ser necesario.

Se enviará en frascos separados la resección del borde lesional para confirmar histológicamente la infiltración de la pared muscular . Se debe efectuar mapeo de la uretra posterior ante la sospecha de infiltración de la misma o la posibilidad de efectuar una neovejiga ortotópica.

Factores pronóstico:

- Grado tumoral
- Estadío
- Tamaño de la lesión
- Uni o múlticentrismo
- Recurrencia pervia

Considerando sólo el grado de diferenciación celular, la supervivencia a 5 años en grados bajos oscila entre el 60-80 % y en grados altos entre el 20-40 %.

La presencia de antígeno de grupo sanguíneo en la superficie de células tumorales, el análisis de ploídía celular mediante citometría de flujo , la determinación de la proteína P53 o el análisis del Ki67, abren un importante camino para poder determinar el pronóstico de estos pacientes y definir con más precisión su tratamiento.

Bases terapéuticas para el tumor de vejiga superficial

Existen una serie importante de factores que influyen para que dos pacientes con el mismo tipo tumoral evolucionen en forma distinta. El objetivo primordial que uno debe plantearse, es definir cuáles son los pacientes que van a progresar (15-20%) y cuáles son los que van a recidivar (70 %) .

La meta que uno debe lograr es encontrar un tratamiento adecuado para disminuir el riesgo de progresión y aumentar el período libre de enfermedad. Para ello el urólogo cuenta con la RTU y los tratamientos endovesicales (quimioterapia o inmunoterapia).

Inmunoterapia :BCG

Agente inmunoestimulante . Puede efectuarse con BCG preparada para instilación endovesical, que provee el Instituto Malbrán en frasco ampolla de 1 ml con 120 mg de bacilos vivos atenuados, diluidos en 50 cc de solución fisiológica, a retener por 2 horas en una aplicación semanal por 6 semanas. La BCG demostró ser la más efectiva en el tratamiento del Tis. Ha sido reportado cerca del 70 % de respuesta completa, con un rango de recurrencia de alrededor del 40% a 5 años. Dentro de los efectos adversos locales, se describen : > 50 % de hematuria,90 % de cistitis que se incrementa con los sucesivos tratamientos. Efectos adversos sistémicos : fiebre, adenopatías, granulomatosis, hepatitis y neumonitis,que son complicaciones relativamente comunes y severas.

Debido al riesgo de los efectos potencialmente peligrosos, se recomienda su administración en un medio hospitalario.

También han sido reportados casos de muerte por sepsis.

En caso de intensa reacción general con hipertermia, astenia ,mialgias etc.se debe efectuar tratamiento con isoniacida, en una dosis única de 100 mg V.O. Según algunas estadísticas este tratamiento ha sido necesario en alrededor del 20%.de los pacientes.

Quimioterapia endovesical :

Los agentes quimioterápicos que han sido utilizados son: **Thiotepa, Doxorubicin, Mitomicin C.**

Mitomicin C

Antibiótico de 334 dalton. Mostró ser efectivo en el tratamiento de tumores superficiales de vejiga y en la prevención de las recurrencias. Tiene baja absorción sistémica , no obstante lo cual han sido reportados : reacciones alérgicas (rashcutáneo y exantemas), mielosupresión y fibrosis pulmonar. Estas últimas, han sido raramente documentadas. En otros grupos se han informado alrededor del 33 % de cistitis química.

El plan utilizado por el I.O.A.R. es una instilación de 40 mg, diluidos en 40 cc de solución fisiológica, a retener por 2 horas una vez por semana durante, 6 semanas, con un refuerzo mensual hasta el año. El tratamiento lo iniciamos a los 15 días de la RTU con urocultivo negativo.

Se han efectuado múltiples trabajos comparando las ventajas y desventajas entre los distintos tratamientos. En líneas generales se puede concluir:

- Todos los agentes son efectivos ya que disminuyen el porcentaje de recidivas y alargan el período libre de enfermedad.
- La BCG es más efectiva en el tratamiento del Tis.
- La BCG tiene más efectos adversos que los otros agentes quimioterápicos.

Para poder definir un adecuado tratamiento, se los clasifica acorde a su grado , estadio y uni o multicentricidad en :

- **Ca. superficial de buen pronóstico**
- **Ca. superficial de pronóstico intermedio**
- **Ca. superficial de mal pronóstico.**

- **Ca. superficial de buen pronóstico (Ta G1 único)**

El único tratamiento necesario es la RTU amplia, ya que presenta solamente entre un 5 – 10 % de recidiva .

- **Ca. superficial de pronóstico intermedio(Ta G1 múltiple- Ta G2- T1 G1-2)**

Efectuando una RTU completa y fraccionada debe completarse el tratamiento con quimioterapia o inmunoterapia endovesical según el criterio del médico tratante.

El porcentaje de recurrencia global en este grupo es del 50% para los tumores únicos y del 75 % para los múltiples.

Cabe destacar en este grupo, la indicación de cistectomía parcial completa, en aquellos tumores inaccesibles al resector o en aquellos ubicados en divertículos vesicales. Es indispensable descartar previamente por mapeo vesical la presencia de Tis. Debe efectuarse la cirugía en forma oncológicamente aceptable, es decir, realizando biopsia por congelación de los bordes de sección con alcoholización de planos parietales para prevenir implantes.

- **Ca superficial de mal pronóstico (T1 G3 y Tis)**

Este grupo de pacientes tienen altas chances de recidiva (69%) y de progresión (34 %) por lo cual el tratamiento más utilizado es la RTU completa con BCG.

En el Tis. debe tenerse en cuenta dos posibilidades :

a) Tis. solo (único o múltiple) de bajo grado, en cuyo caso se recomienda RTU amplia + BCG endovesical.

b) Tis. asociado a tumor vesical exofítico. En estos casos algunos autores sugieren la cistectomía radical sin intento de conservación vesical. Sin embargo, creemos conveniente efectuar una RTU completa de las lesiones y posterior inmunoterapia endovesical con BCG, dejando la cistectomía radical si fracasa el intento de conservación o el paciente no puede ser controlado. Cabe destacar que el Tis. representa una contraindicación formal para efectuar una cistectomía parcial.

Recidivas de cáncer superficial .

De producirse una recidiva de Ta-T1 G1-G2, si la lesión inicial fue tratada con control o quimioterapia endovesical se sugiere una nueva RTU y BCG. Si había recibido BCG, quedará a criterio del médico tratante utilizar BCG o quimioterapia endovesical .

En caso de recidiva de Tis. o T1 G3, luego de un intento de conservación, se plantean dos opciones:

a) Si hay escaso número de lesiones, disminución de grado tumoral y la lesión es de aspecto superficial se puede realizar nueva RTU + BCG o quimioterapia endovesical. Debe efectuarse control estricto con PAP seriado de orina y mapeo vesical que certifiquen la remisión total de la enfermedad.

b) La otra opción en estos casos es efectuar una cistectomía radical con estadificación ganglionar .

En caso de pacientes con recidivas frecuentes en varias ocasiones (recidiva frecuente es la demostración de neoplasia en los controles endoscópicos a los 36 meses), habiendo efectuado un tratamiento correcto, se plantea cistectomía, salvo, contraindicación para cirugía radical en cuyo caso se controlará con RTU.

- **Ca. infiltrante de vejiga (T2-T4)**

Existen 2 líneas de tratamiento que ofrecemos al paciente en estas circunstancias:

1) Tratamiento conservador de vejiga (T2-T3): Luego de una RTU lo más completa posible, se realizan 2 ciclos de quimioterapia: Cisplatino, Vinblastina y Metotrexate (C.M.V.) seguido de radioterapia concomitante los 4000 cgy se reevalúa al paciente y si no hay evidencia de enfermedad se completa tratamiento hasta 6000 cgy y 2 ciclos más de C.M.V. Si la evaluación endoscópica y tomográfica posterior a este tratamiento demuestran que el paciente se halla libre de enfermedad ,pasa a control. Con este tratamiento hemos logrado sobrevidas similares a la cistectomía radical. En caso de persistencia o recidiva de tumor infiltrante, se efectúa cistectomía radical de rescate.

2) Cirugía radical: Esta consiste en la cistoprostatovesicuclectomía total con derivación urinaria y linfadenectomía iliobuturatriz estadificadora. Si el cuello vesical o la uretra prostática se encuentran libres de enfermedad, puede intentarse una neovejiga ortotópica. En caso contrario, debe plantearse una uretrectomía total por el riesgo de implantes uretrales (5-10 %).

A los pacientes con T4B se los considera inextirpables, motivo por el cual se los incluye dentro del grupo de pacientes con tumores diseminados.

PAUTAS TERAPÉUTICAS PARA LOS TUMORES DISEMINADOS.

Tratamiento sistémico

La droga más utilizada en esta patología fue durante largo tiempo el Metrotexate (como monodroga), que fue superada por el Cisplatino. Sin embargo la poliquimioterapia ha dado mejores resultados. El esquema quimioterápico más utilizado y que ofrece mejores respuestas es la combinación de :Metotrexate, Vinblastina, Adriblastina y Cisplatino (M.V.A.C.). Hay que considerar que se trata de un plan sumamente tóxico, que exige una adecuada función renal y un estricto control especializado del paciente.

Dada la toxicidad de (M.V.A.C.), se están utilizando combinaciones de DDP + Taxano / DDP + gemcitabina, con buenos resultados.

Seguimiento:

En caso de carcinoma superficial, el mismo deberá efectuarse cada 3 meses en los 2 primeros años , cada 6 meses hasta los 5 años y luego una vez por año hasta los 10 años.

Se incluyen dentro de sus estudios los siguientes:

- 1) PAP seriado de orina
- 2) Laboratorio de rutina con enzimas de masa ocupante
- 3) Rx de tórax
- 4) Uretrofibrocistoscopia

Debe realizarse un Urograma Excretor una vez por año.

En caso de T. Infiltrante debe practicarse una T.A.C. abdominopelviana semestral el primer año y posteriormente una anual hasta los 5 años.

Si se efectuó una neovejiga ortotópica debe efectuarse uretrofibrocistoscopia para control de la uretra.

En caso de hallazgo de PAP (+) debe efectuarse urograma excretor y uretrofibrocistoscopia bajo anestesia con eventual mapeo.

Consideraciones finales

1) Puede haber algunos factores que dificulten la aplicación de las pautas, v.g.:

- Estado general del paciente
- Enfermedades concomitantes (I.R.C., infección urinaria, síndrome obstructivo bajo)
- Aceptación por parte del paciente para la cirugía.

2) La radioterapia o la cistectomía parcial deben ser muy bien evaluados, ya que limitan tratamientos futuros.

1) Debe profundizarse la investigación de metástasis en los T2-T3, ya que un 54% de estos tumores presentan recidivas antes de los 5 años y de estas el 70% corresponden a Mtts.

2) Los adenocarcinomas, carcinoma epidermoide y sarcomas vesicales no son incluidos en las pautas debido a que por su baja frecuencia requieren definir su tratamiento en forma individual y eventualmente en forma interdisciplinaria.

3) En caso de hemorragia severa en pacientes con enfermedad avanzada, para control sintomatológico se puede intentar radioterapia paliativa a dosis total , cistectomía total de salvataje, RTU con electrocoagulación o eventual ligadura de las arterias hipogástricas.

CANCER DE VIA EXCRETORA

EPIDEMIOLOGÍA:

Son tumores raros y representan el 3-9 % de los tumores renales y el 1 % de los tumores Genitourinarios.

Como el Carcinoma Transicional de vejiga, es más frecuente en el hombre (3:1) y la edad de mayor incidencia es entre la 5^o y 7^o década de la vida.

El 2-4 % son bilaterales

ETIOPATOGENIA

Se describe el mismo mecanismo que para los tumores de vejiga. Sólo cabe recalcar la nefropatía de los Balcanes, ya que se observó que en las zonas de los Balcanes hay un alto contenido de sílice en las aguas produciendo una nefropatía endémica que se asocia con una alta incidencia de cáncer de vía excretora, presentándose en personas más jóvenes y con un alto porcentaje de bilateralidad.

HISTOPATOLOGÍA

90 % Carcinoma Transicional

8 % Carcinoma epidermoide

2 % Adenocarcinoma

Clínica:

Los síntomas más frecuentes son:

1) Hematuria: Presente en el 75 % de los casos

2) Dolor lumbar: Presente en 30 %, de tipo cólico (por los coágulos) o gravativo (por uronofrosis)

Un 10-15 % de estos tumores son asintomáticos y son diagnosticados por otros estudios.

Diagnóstico:

1) Urograma Excretor (U.I.V.): Estudio fundamental.

* 50 – 75 % Imagen de falta de relleno, amputación calicular, imagen “en menisco”, etc.

* 10 – 30 % Dilatación de la vía Excretora total o parcial.

2) Ureteropielografía ascendente: Complementa al U.I.V.

Se obtienen, muchas veces, imágenes muy claras de falta de relleno o stop. Disminuye el riesgo de alergia. Permite obtener citológico por catéter (Barbotaje).

3) PAP : Los tumores de bajo grado tienen un 80 % de falsos negativos. El porcentaje de falsos negativos disminuye con el barbotaje a un 22 – 35 %.

4) Ureterorenoscopia: Muy útil en el diagnóstico de imágenes dudosas. Permite observar las lesiones y tomar biopsia. Puede ser única terapéutica en los tumores de bajo grado.

5) TAC Abdominopelvíana: Permite estadificar al tumor. Es útil para el diagnóstico diferencial que se plantea con las litiasis que son radiolúcidas.

6) Uretrofibrocistoscopia: Debe efectuarse para descartar una lesión primitiva vesical o un implante en la misma.

Clasificación T.N.M. (ICD-0 C65,C66)

Reglas para su clasificación

Sitios anatomicos

1. Pelvis renal (C65)

2. Uréter (C66)

Uréter y pelvis renal

Reglas para la clasificación

La clasificación se aplica solo para carcinomas. El papiloma está excluido. Debería haber confirmación histológica o citológica de la enfermedad.

Los siguientes son los procedimientos para valorar T, N, y M:

T: Examen físico, imágenes y endoscopia

N: Examen físico e imágenes

M: Examen físico e imágenes

Ganglios linfáticos regionales

Los ganglios linfáticos regionales son los hiliares, para-aórticos, y paracavos y, para el ureter, los ganglios intrapélvicos. La lateralidad no afecta la clasificación N.

TNM Clasificación Clínica

T Tumor primario

TX El tumor primario no puede ser valorado

T0 Sin evidencias de tumor primario

Ta Carcinoma papilar no invasivo

Tis carcinoma in situ

T1 tumor que invade el tejido conectivo sub-epitelial

T2 Tumor que invade la muscular

T3 (Pelvis renal) Tumor que invade por debajo de la muscular dentro de la grasa peripélvica o el parénquima renal

(uréter) Tumor que invade por debajo de la muscularis mucosae y dentro de la grasa periuretérica.

T4 Tumor que invade órganos adyacentes o a través del riñón o grasa perirrenal.

N Ganglios linfáticos regionales

NX Los ganglios regionales linfáticos no pueden ser valorados

N0 Sin ganglios regionales linfáticos comprometidos

N1 Metástasis en un ganglio linfático de 2 cm o menos

N2 Metástasis en un ganglio >a 2 cm y < a 5 cm, o múltiples ganglios menores a 5 cm

N3 Metástasis ganglionares > a 5 cm

M Metástasis a distancia

MX No pueden ser valoradas

M0 Sin metástasis a distancia

M1 Con metástasis

PTNM Clasificación patológica

Las categorías pT, pN, y pM corresponden a las categorías T,N, y M

Grados histopatológicos

GX El grado de diferenciación no puede ser valorado

G1 Bien diferenciado

G2 Moderadamente diferenciado

G3-4 Pobremente diferenciado

Estadificación

Estadio 0a	Ta	N0	M0
Estadio 0is	Tis	N0	M0
Estadio 1	T1	N0	M0
Estadio 2	T2	N0	M0
Estadio 3	T3	N0	M0
Estadio 4	T4	N0	M0

Cualquier T	N1,2,3	M0
Cualquier T	Cualquier N	M1

Tratamiento:

Los factores que condicionan el tratamiento son:

- 1) Función renal
- 2) Uni o bilateralidad
- 3) Birreno o monorreno
- 4) Características del tumor: - Único y pequeño
- Múltiple y grande(>2 cm)

El tratamiento utilizado con más frecuencia, es la nefroureterectomía total con manguito vesical del uréter intramural.

Es importante recalcar, la necesidad de reseca el uréter intramural, ya que tiene una incidencia del 30 - 70% de recidiva local si no se efectúa la resección del mismo.

En caso de tumores únicos pequeños con PAP de bajo grado, se puede una cirugía conservadora como:

- Pielectomía
- Ureterectomía segmentaria con urétero-urétero anastomosis
- Reimplante ureteral terminal con ureterectomía parcial.

Se están utilizando en la actualidad métodos endourológicos pero aún no pueden ser incluidos en pautas.

En los pacientes con metástasis a distancia se efectúa quimioterapia sistémica en forma similar que con el cáncer de vejiga.

Se ha de considerar la radioterapia postoperatoria y en los casos localmente avanzados.

Seguimiento

El mismo debe efectuarse en los mismos plazos que en el cáncer de vejiga mediante:

- PAP seriado de orina
- Uretrofibrocistoscopia
- Laboratorio de rutina
- Rx. de tórax
- Urograma Excretor.

CARCINOMA RENAL DEL ADULTO

Tumor relativamente raro, corresponde al 3% de todos los tumores malignos. Aumentó el número de pacientes diagnosticados en forma de incidentalomas debido a los métodos auxiliares por imágenes.

Su exteriorización clínica mediante síntomas y signos extraurinarios ha adquirido tal variedad que se ha convertido en el gran mimetista de la patología médica.

EPIDEMIOLOGIA

Tumor que afecta al hombre en una relación de 3:1 respecto a la mujer. Su mayor incidencia entre la 4ª y la 6ª década de la vida. Es típicamente unilateral, pero en un 2% de los casos se observa bilateralidad, ya sea simultánea o sucesiva.

ETIOLOGÍA

Mayor incidencia en diabéticos y fumadores . Factores genéticos: anomalías en el brazo corto del cromosoma 3 y en el brazo largo del cromosoma 8.

Asociación con la enfermedad de Von Hippel Lindau(angiomatosis craneofascioencefálica).

ANATOMÍA PATOLÓGICA DE TUMORES MALIGNOS DE RIÑÓN

1. Carcinoma de células renales (convencional): Puede combinar distintos patrones arquitecturales (sólido, alveolar, quístico, tubular o sarcomatoide) con distintos tipos celulares (células claras, eosinófilas, basófilas o fusiformes).
2. Carcinoma papilar: también llamado de células cromófilas o túbulo-papilar.
3. Carcinoma cromofobo
4. Carcinoma de los conductos colectores
5. Otros: carcinoma de células pequeñas, sarcomas y linfomas.

GRADO HISTOLÓGICO:

Tiene valor pronóstico en la pieza de nefrectomía de pacientes en estadio I.

Se aplica al carcinoma convencional y al papilar. El oncocitoma es un tumor benigno (o de bajo potencial maligno) y no debe ser graduado.

De acuerdo a las alteraciones nucleares se los agrupa en 4 grados de diferenciación (Fuhrman).

DIAGNÓSTICO:

Clínica:

La tríada clásica descrita constituida por hematuria , tumor y dolor, difícilmente se encuentre completa, y cuando existe el 85% de los pacientes presenta metástasis, por lo que es fundamental jerarquizar cada uno de ellos.

Síndrome paraneoplásico específico humoral endócrino relacionado con el riñón.

Renina: hipertensión arterial

Eritropoyetina: eritrocitosis

Prostaglandinas A y E: hipercalcemia

Sustancias ajenas al riñón

Gonadotropinas: ginecomastia, feminización , pérdida de la libido, amenorrea

Enteroglucagon: hiperglucemia.

Paratohormona Similar

Prolactina: galactorrea, impotencia masculina.

Vitamina D similar: hipercalcemia.

Insulina: hipoglucemia.

ACTH: Síndrome de Cushing.

Síndromes paraneoplásicos inespecíficos

Hematológico: anemia, trombocitopenia, trombocitosis, reacciones leucemoides, coagulopatías, eritosedimentación aumentada, monocitosis.

Bioquímicos: Disfunción hepática, síndrome de Stauffer (trastornos en el hepatograma, no es por metástasis), fosfatasa alcalina aumentada, prolongación del tiempo de protrombina y aumento de alfa 2 globulinas.

Metabólico: síndrome febril prolongado, anorexia,astenia, pérdida de peso.

Síntomas dependientes de la ubicación de las metástasis (pulmonares ,óseas, SNC, o linfáticos)

Otras formas de presentación:

Varicocele sintomático del adulto: Trombosis de la vena renal

Síndrome de la vena cava inferior: por trombosis tumoral

Tromboembolismo Pulmonar

Insuficiencia cardíaca motivada por hipertensión arterial y por fístulas arteriovenosas.

La detección incidental por ecografía es cada vez más frecuente

ESTADIFICACIÓN

Propuesta por Holland de acuerdo con los esquemas de Robson

Estadio I: Tumor que no modifica el tamaño ni la forma del órgano

E1a: rodeado totalmente por parénquima normal

E1b: contacta con la cápsula renal.

Estadio II: tumor que deforma el riñón.

EIIa: sin invasión de la grasa perirrenal

EIIb: con invasión de grasa perirrenal.

Estadio III: con invasión hilar.

EIIIa: con invasión de la vena renal y/o vena cava inferior

EIIIb: progresión linfática regional

Estadio IV: extensión a otros órganos.

EIVa: invasión de órganos vecinos

EIVb: Metástasis a distancia

Clasificación Clínica TNM

T tumor primario

Tx Imposibilidad de evaluar el tumor primario

T0 Ausencia de tumor

T1 Tumor menor o igual a 2,5 cm de diámetro, limitado al riñón

T2 Tumor mayor de 2,5 cm de diámetro limitado al riñón

T3 Tumor que se extiende a la grasa perirrenal, a los vasos del hilio renal o invade la glándula suprarrenal pero no más allá de la fascia de Gerota

T4 El tumor invade más allá de la fascia de Gerota (órganos vecinos o pared abdominal)

N Ganglios linfáticos regionales

Nx no se tienen los requisitos mínimos para evaluar los nódulos linfáticos regionales

N0 sin evidencias de metástasis en los ganglios linfáticos regionales

N1 Metástasis en un solo ganglio linfático de 2cm o menos en su mayor dimensión

N2 Metástasis en un solo ganglio linfático mayor de 2 cm, pero menos de 5cm en su mayor dimensión, en varios ganglios linfáticos, ninguna mayor a 5 cm

N3 Metástasis en un solo ganglio linfático mayor de 5cm en su máxima dimensión

M Metástasis a distancia

M0 Sin metástasis a distancia

M1 Con metástasis a distancia.

Métodos para efectuar diagnóstico y estadificación:

El urograma excretor con cortes nefrotomográficos y actualmente la ecografía renal son los métodos auxiliares de diagnóstico para detectar una Masa Ocupante Renal (MOR) que podrá ser quística o sólida.

Tomografía Axial Computada (TAC) abdominal : para tomar decisiones terapéuticas y diagnóstico de extensión, progresión ganglionar e invasión de otros órganos.

Fosfatasa alcalina en evolución puede indicar metástasis óseas. En ese casos solicitar centellograma óseo.

TRATAMIENTO

Masa ocupante renal quística:

Quiste renal simple: cuando sus características ecográficas son compatibles con tal entidad (imagen redondeada, paredes delgadas, contenido homogéneo sin ecos en su interior). Realizar control ecográfico sin necesidad de efectuar otros estudios.

Quiste complicado o carcinoma quístico: Si la lesión quística fuera de paredes irregulares o de contenido heterogéneo habrá que pensar en un quiste complicado. En ese caso la TAC con y sin contraste podrá ayudar en el diagnóstico. Si persistiera la duda, debe realizarse la RMN o angiorresonancia y eventual punción de la lesión con aguja fina o la exploración quirúrgica del riñón.

Masa ocupante renal sólida. La cirugía ablativa es el único tratamiento de valor indiscutido.

Tumor mayor de 4-5 cm: La TAC confirmará la lesión sospechosa por ecografía o por el urograma excretor, la presencia o no de adenopatías, progresión a otros órganos, trombos tumorales, metástasis hepáticas y en riñón contralateral. Se completará con radiografía de tórax y laboratorio. Si la fosfatasa alcalina está elevada se realizará centellograma óseo. El SNC no será evaluado salvo que la semiología lo justifique o previo a una nefrectomía en un paciente diseminado.

Si existiera un trombo en la vena renal y/o vena cava inferior se determinará su extensión con la RMN o ecografía para planificar su resección.

La linfadenectomía regional nos permitirá la estadificación y evaluar su progresión linfática.

Pacientes Diseminados

Si en los estudios de estadificación se demostrara la existencia de metástasis las posibilidades son las siguientes:

- Metástasis pulmonar única: nefrectomía radical más metastasectomía
- Metástasis pulmonares múltiples
- a. Ingresar en protocolo de investigación previo consentimiento del paciente y realizar nefrectomía radical más inmunoterapia: 1) Interferón α de 3 a 10.000.000 UI 3 veces por semana +/- interleuquinas.
2) Tratamientos experimentales con vacunas.
- b. Tratamiento de la sintomatología
- c. Nefrectomía paliativa en las hematurias importantes.

Tumor menor de 3 cm: de acuerdo a su ubicación periférica y unicentricidad podrá efectuarse exploración renal a cielo abierto intentando nefrectomía parcial (cirugía conservadora renal)

Tumor bilateral o en riñón único: Se evaluará con angiorresonancia y se tratará en lo posible de no enviar al paciente a la diálisis permanente.

Sospecha de angiomiolipoma: su alto contenido en grasa le da un aspecto ecográfico típico. En la TAC da una imagen hipodensa. Se recomienda investigar esclerosis tuberosa pues frecuentemente está asociado a ella. En las lesiones asintomáticas menores a 4 cm se propone observación. En lesiones mayores, sintomáticas y con tendencia a hemorragias, recomendamos la embolización arterial selectiva en la medida de lo posible, o el tratamiento quirúrgico.

SEGUIMIENTO

Nefrectomía radical: Rx. de tórax y hepatograma trimestral, centellograma óseo y ecografía abdominal semestral y TAC anual.

Cirugía conservadora: control a los 3 meses con TAC para conocer la anatomía postquirúrgica, luego trimestralmente ecografías abdominales, Rx. de tórax y hepatogramas