

CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES

1. Introducción: El Sistema Renal

El sistema renal está compuesto de riñones, uréteres, vejiga y uretra. Los riñones realizan las funciones cruciales de eliminación de desperdicios y mantenimiento el ambiente interno de la sangre.

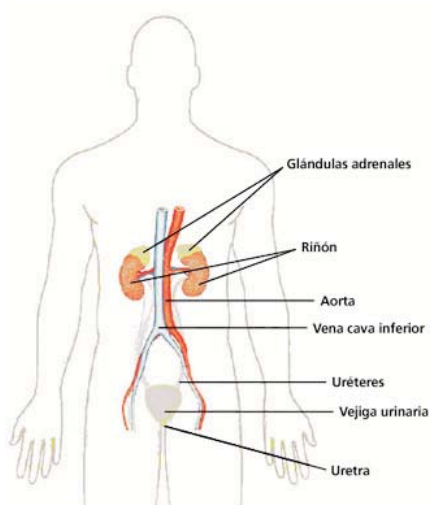


Figura: Sistema renal

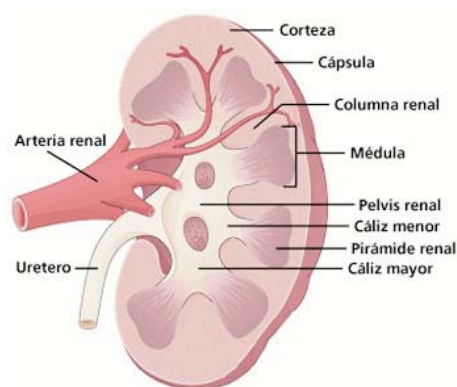


Figura: Estructura renal

Los riñones son órganos par ubicados en el abdomen a cada lado de la columna vertebral. Cada riñón es de aproximadamente 11 cm de largo por entre 5.5 cm y 7.7 cm de ancho y está protegido contra lesiones por músculos y tejido adiposo. Las subdivisiones mayores del riñón son la corteza, médula y pelvis.

2. ¿Qué es el carcinoma de células renales?

El carcinoma de células renales (CCR), también conocido como cáncer de riñón, adenocarcinoma renal o cáncer de células renales, es un tipo de cáncer de riñón. Es una enfermedad en la que hay un crecimiento descontrolado de células anormales (malignas o cancerosas) localizadas en la capa que recubre los túbulos del riñón.

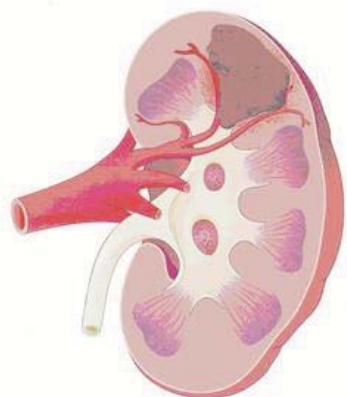


Figura. CCR en la corteza y médula renal

3. ¿Qué tipo de carcinoma de células renales existen?

De acuerdo con la clasificación de la Unión Internacional Contra el Cáncer y del Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer, los CCR se dividen en cuatro tipos principales: célula clara, papilar, cromóforo y conductor colector. Esta clasificación está basada fundamentalmente en la morfología que presentan las células tumorales cuando son observadas al microscopio:

Aproximadamente el 5% de los CCR no pueden clasificarse porque sus características no se ajustan a ninguna de las categorías identificadas.

Aunque el CCR representa hasta el 90% de los tumores cancerosos de riñón, existen otros menos frecuentes que debe conocer:

- Carcinoma de las células de transición: representa del 5% al 10% de los tumores renales y se origina en la pelvis renal, el lugar donde se unen el uréter y el riñón. El aspecto y las manifestaciones de este tipo de cáncer renal guardan semejanza con el cáncer de vejiga y se ha relacionado con el tabaquismo y la exposición a otras sustancias ambientales poco saludables.
- Tumores de Wilms: representan aproximadamente entre el 5% y 6% de todos los cánceres de riñón. Este tipo de tumores se desarrolla casi siempre en niños y son poco frecuentes en la edad adulta.
- Sarcomas renales: representan menos del 1% de todos los tumores de riñón. Esta forma de cáncer renal es muy poco frecuente y se origina en el tejido conjuntivo del riñón.

4. ¿A quién afecta el carcinoma de células renales?

"El CCR es responsable de aproximadamente el 3% de todas las enfermedades en adultos y del 80 a 85% de todos los cánceres de riñón. Es dos veces más frecuente en hombre que en mujeres. La mayoría de los casos de CCR ocurre en adultos de entre 50 y 75 años, pero en algunos casos se encuentran diagnósticos en niños y adultos jóvenes. La tasa CCR es ligeramente más elevada entre las personas de raza negra que entre las de raza blanca.

DESARROLLO DEL CCR

1. ¿Por qué se desarrolla el carcinoma de células renales?

El CCR se debe a un daño en el material genético (mutación) de la célula renal, provocando que las células normales se transformen en cancerosas.

El CCR se presenta más frecuentemente de forma esporádica (sin antecedentes familiares) y raras veces forma parte de un síndrome hereditario. El cáncer de origen esporádico se relaciona con el estilo de vida de una persona o con el entorno laboral, en cambio el de origen hereditario tiene lugar en individuos que nacen con una tendencia a desarrollar determinados tipos de cáncer. Esta herencia puede transmitirse de padres a hijos o puede desarrollarse en el útero materno antes de nacer. Esto último es lo que justifica por qué determinados tipos de cáncer sean más frecuentes en una misma familia.

Las alteraciones genéticas suelen producirse a lo largo de la vida de una persona de forma espontánea o por exposición a algunas sustancias que aumentan la probabilidad de contraer una enfermedad. Esta exposición, o mejor dicho, aquello a lo que se han expuesto, se conoce como factor de riesgo.

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo en el carcinoma de células renales?

Se define factor de riesgo como cualquier cosa que incremente las probabilidades de que una persona padezca una determinada enfermedad, sin ser necesariamente una causa específica de ésta.

Factores de riesgo en el CCR esporádico

El desarrollo del CCR esporádico ha sido asociado con un número de factores de riesgo, incluyendo los siguientes:

- **Tabaquismo:** el consumo de tabaco incrementa aproximadamente un 40% el riesgo de desarrollar CCR. El abandono del tabaquismo disminuirá el riesgo pero, en aquellas personas que han sido fumadoras en algún periodo de su vida, seguirá existiendo un riesgo mayor de desarrollar CCR.
- **Obesidad:** en las personas con sobrepeso y en las obesas, el riesgo de desarrollar CCR es mucho mayor. Se calcula que la obesidad constituye un factor de riesgo en el 20% de los casos de esta enfermedad. Los cambios hormonales causados por la obesidad pueden conducir al desarrollo del CCR.
- **Sedentarismo:** Algunos estudios demostraron que en las personas que tienden a ser inactivas y llevan una vida sedentaria, existe una mayor probabilidad de desarrollar CCR en comparación con las personas que realizan actividad física de forma periódica.

- Exposición laboral: Algunos estudios demostraron que la exposición a determinadas sustancias en el lugar de trabajo es un factor de riesgo para el desarrollo del CCR. Entre estas sustancias peligrosas y productos químicos se incluyen los siguientes: asbestos, cadmio metálico, tipos de herbicidas, benceno y solventes orgánicos (tricloroetileno).
- Diálisis de largo plazo: por ejemplo en personas con nefropatía (alteración del funcionamiento de los riñones) en estadio avanzado que necesitan diálisis, presentan un riesgo más elevado de desarrollar CCR.
- Hipertensión: se relaciona con un incremento del riesgo de desarrollar CCR.

Factores de riesgo en el CCR hereditario

A continuación se describen algunos trastornos hereditarios asociados al desarrollo del CCR hereditario:

- Enfermedad de von Hippel-Lindau: entre un 25% y un 45% de las personas que padecen esta enfermedad desarrollan CCR. Estos individuos suelen desarrollar además hemangioblastomas (tumores benignos de los vasos sanguíneos) en los ojos, el cerebro y la médula espinal, así como también masas quísticas en el páncreas y otros órganos.
- Carcinoma de células renales papilar hereditario: las personas que padecen este trastorno heredan una tendencia a desarrollar CCR.
- Síndrome de Birt-Hogg-Dube: este síndrome provoca el desarrollo de pequeños tumores cutáneos benignos e incrementa el riesgo de desarrollar CCR.
- Leiomiomatosis: este síndrome hereditario se caracteriza por el desarrollo de tumores fibrosos en la piel y el útero y por la existencia de un riesgo elevado de desarrollar CCR. Las mujeres que padecen este trastorno suelen desarrollar numerosos tumores fibroides alrededor de los veinte años y se les practica una extirpación del útero (histerectomía) para extirpar los tumores.

3. ¿Se puede prevenir la aparición carcinoma de células renales?

Como con cualquier tipo de cáncer hoy por hoy no se conoce cual es la causa exacta por la cuál se produce el CCR, por lo que es difícil prevenir su aparición. De todos modos en algunos casos existe la posibilidad de prevención si se evitan o disminuyen los factores de riesgo. Por ejemplo, dejar de fumar y evitar la exposición a sustancias peligrosas en el lugar de trabajo puede contribuir a la reducción del riesgo de desarrollar CCR. Llevar un estilo de vida activo y saludable al mismo tiempo que se opta por una dieta equilibrada también puede contribuir a reducir el riesgo de desarrollar cáncer.



Bayer Schering Pharma

Area de oncología

Si su presión arterial es elevada, solicite tratamiento. Si presenta sobrepeso, consulte con un médico, inicie un programa de actividad física y tome medidas para seguir una dieta saludable en la que abunden las frutas y los vegetales ricos en minerales.



Es muy importante que las personas con antecedentes familiares inequívocos de CCR informen de esa situación a su médico y que se les realicen evaluaciones de forma periódica. La adopción de una actitud preventiva respecto a su salud aumentará sus posibilidades de lograr una detección precoz.



DIAGNÓSTICO DEL CCR

1. ¿Qué síntomas pueden alertar de la presencia de un carcinoma de células renales?

El CCR se asocia con una gran variedad de signos y síntomas, lo cual dificultan el diagnóstico. Muchos pacientes no experimentan síntomas hasta que la enfermedad se ha extendido a otros órganos.

Los síntomas y signos que se presentan con mayor frecuencia en pacientes con CCR se listan en la tabla siguiente.

Síntoma y signo	Porcentaje de pacientes
Hematuria (sangre en la orina)	59%
Dolor lumbar	41%
Masa o bulto abdominal	45%
Perdida de peso	28%
Anemia (disminución anormal del número de glóbulos rojos)	21%
Triada clásica (hematuria, dolor, masa en el flanco)	9%
Fiebre	7%
Hipercalcemia (aumento anormal del calcio en la sangre)	3%

Estos síntomas no son específicos del CCR. Todos los síntomas mencionados anteriormente son frecuentes en muchas situaciones y no siempre indican enfermedad. No obstante, si usted presenta al menos uno de estos síntomas, consulte con un médico porque pueden ser signos de un cáncer de células renales o de otra enfermedad.

2 ¿Qué procedimientos y pruebas utilizan los médicos para el diagnóstico del carcinoma de células renales?

Los médicos utilizan distintas pruebas para diagnosticar el CCR. Por regla general, el diagnóstico incluye lo siguiente:

- Exploración física y antecedentes:

Es importante explorar al paciente para verificar el estado general de salud e identificar cualquier signo de enfermedad, como masas, bultos o cualquier otro signo que parezca inusual.

También se interroga al paciente para identificar los factores de riesgo, los síntomas, sus hábitos, antecedentes de enfermedades y tratamientos recibidos y los antecedentes familiares de CCR.

- **Pruebas de laboratorio:**

- **Análisis de orina:** prueba para determinar la presencia o no de sangre en orina (hematuria), y su contenido en proteínas, glucosa, bacterias y otras sustancias que pudieran indicar anomalías renales. La hematuria puede asociarse con el cáncer renal, infecciones de las vías urinarias u otras condiciones.
- **Análisis de sangre (hemograma y análisis bioquímico):** procedimiento mediante el cual se examina una muestra de sangre para medir las cantidades de ciertas sustancias liberadas a la misma por los órganos y tejidos del cuerpo, como por ejemplo sustancias liberadas por las células anormales (cancerosas) del riñón, conocidas como indicadores del cáncer de células renales.

Una cantidad inusual (mayor o menor que la normal) de una sustancia puede ser un signo de enfermedad en el órgano o el tejido que la produce.

- **Estudios de imagen:**

La sospecha de CCR suele diagnosticarse utilizando técnicas sofisticadas de análisis de imágenes sin que sea necesario realizar una biopsia (extracción de una pequeña zona del tumor para realizar un estudio). El diagnóstico diferencial de una masa renal incluye:

- Quistes renales
- Tumores benignos
- Metástasis de otros cánceres primarios

Estos procedimientos son esenciales para:

- Distinguir entre una masa renal benigna y un tumor maligno
- Obtener detalles sobre el tamaño de la masa
- Determinar el grado en el que se han involucrado los tejidos u órganos circundantes, como los nodos linfáticos y las glándulas adrenales.

Algunas de las técnicas de imagen que pueden realizarse son las siguientes:

- **Tomografía axial computerizada (TAC):** se trata de una especie de radiografía que proporciona imágenes de cortes transversales del cuerpo muy detalladas. A diferencia de la radiografía normal, la TAC obtiene numerosas imágenes rotando alrededor de su cuerpo mientras permanece acostado en una camilla. A veces se inyecta por vía intravenosa un colorante que ayuda a delimitar mejor las zonas del cuerpo que se están examinando, en este caso, los riñones. La TAC es una de las técnicas más útiles para detectar una masa tumoral dentro del riñón. Esta técnica también se utiliza para

determinar si se ha producido diseminación del cáncer a otras regiones del organismo. La TAC permite obtener información exacta acerca del tamaño, la forma y la posición del tumor.

- **Resonancia magnética (RM):** esta técnica de análisis de imagen utiliza ondas de radio y campos magnéticos potentes (en lugar de rayos X) para obtener imágenes de cortes transversales del cuerpo y de los órganos internos, como los riñones. La RM puede ser útil para determinar la probabilidad de que una anomalía del riñón no sea cancerosa, como la existencia de una bolsa llena de líquido o quiste, o la posibilidad de que sea cancerosa (un tumor sólido). La RM también ofrece imágenes de cortes transversales longitudinales del cuerpo, que son especialmente útiles para detectar la diseminación del cáncer en el cerebro o en la médula espinal. Aunque con menos frecuencia que en la TAC, también pueden usarse colorantes de contraste en la RM. Los colorantes de contraste son sustancias que se inyectan antes o durante la RM para facilitar la visualización de determinadas características de las imágenes.
- **Ecografía:** esta técnica utiliza ondas ultrasónicas para producir imágenes de los órganos internos. Un transductor (un dispositivo con forma de varita) emite ondas ultrasónicas y detecta el eco que rebota en el órgano cuando se pasa sobre la piel. Un ordenador conectado al transductor procesa el patrón de ecos para generar imágenes. Los patrones de eco de la mayor parte de los tumores de riñón tienen un aspecto diferente a los del tejido renal sano. Los distintos tipos de tumores de riñón pueden distinguirse entre sí por las diferencias en los patrones de eco.

- **Otras pruebas:**

Pueden utilizarse otras pruebas para determinar si el CCR ha metastatizado o diseminado a otros órganos a través de la circulación sanguínea o los ganglios linfáticos. Algunas de estas pruebas son rayos-X, escaneos de huesos o imágenes de resonancia magnética del cerebro.

- **Biopsia o punción-aspiración con aguja fina (PAAF):**

Procedimiento en el cual se extraen células o tejidos realizada para que un patólogo los observe bajo un microscopio y determine la presencia o no de células tumorales. Para realizarla se introduce una aguja fina debajo de la piel para extraer líquido o pequeños trozos de tejido de un bulto o de una masa detectada en el cuerpo. A pesar de que se utiliza con poca frecuencia para diagnosticar el CCR, la biopsia es útil cuando los análisis de imágenes no son concluyentes para tomar decisiones terapéuticas.

ESTADÍOS DEL CCR

1. ¿Cuáles son los estadios clínicos del carcinoma de células renales?

La información generada a partir de las pruebas y procedimientos utilizados para el diagnóstico (explicadas en el punto anterior) se usa para determinar la etapa o estadio del cáncer del paciente. El conocimiento del estadio es fundamental para su médico, ya que proporciona las bases para determinar el pronóstico (la evolución de la enfermedad) y la terapia apropiada.

2. ¿Cuáles son las expectativas para un paciente diagnosticado con carcinoma de células renales?

La determinación de las expectativas de una enfermedad consiste en predecir la evolución de dicha enfermedad en un paciente determinado. El conocimiento de las expectativas es una variable fundamental ya que en muchos casos decidirá el tratamiento. Por otra parte, las actividades terapéuticas y preventivas pueden modificar las expectativas de una enfermedad.

Las expectativas y las opciones de tratamiento dependen básicamente de dos factores:

- El estadio de la enfermedad: a medida que avanza el estadio (de I a IV), menores son las posibilidades de curación.
- La edad del paciente y su estado general de salud.

TRATAMIENTO

1. ¿Cómo se trata el carcinoma de células renales?

Existen distintas opciones terapéuticas para las personas a quienes les han diagnosticado CCR. Según el estadio en el que se encuentre el cáncer, puede administrarse más de un tratamiento.

A continuación se hace un repaso de las distintas opciones terapéuticas disponibles para el CCR.

- Cirugía
- Cirugía para CCR en fase I, II o III

Para tratar el CCR localizado puede utilizarse una intervención quirúrgica que extirpa parte del riñón o todo el riñón (nefrectomía). La cirugía puede ser potencialmente curativa en cuando el tumor se encuentra localizado y está indicada en pacientes con CCR de fase I, II o III.

Existen los siguientes tipos de cirugía:

- Nefrectomía simple: procedimiento quirúrgico para extirpar sólo el riñón.
- Nefrectomía parcial: procedimiento que involucra la extirpación de sólo la porción del riñón que contiene el tumor, conservando el tejido renal sano y funcionando. En general, este procedimiento se lleva a cabo cuando un paciente tiene cáncer en ambos riñones o en el caso de que sólo tenga un riñón y se haya desarrollado cáncer en él. La nefrectomía parcial se realiza con mayor frecuencia en pacientes que presentan tumores renales de tamaño pequeño (inferiores a 4 cm.) sólo en un riñón, lo que permite mantener la funcionalidad parcial del riñón afectado.
- Nefrectomía radical: procedimiento quirúrgico que extirpa todo el riñón canceroso, la glándula suprarrenal unida a él y el tejido adiposo que rodea el riñón. Es potencialmente curativa.

A veces, junto con la nefrectomía radical se lleva a cabo un procedimiento llamado linfadenectomía radical, en el cual se extirpan los ganglios linfáticos cercanos para determinar si se ha producido diseminación de algunas de las células cancerosas del CCR en ellos.

Una persona puede vivir con solo una parte de un riñón que funcione, pero si se extirpan los dos riñones o si no funcionan, la persona necesitará diálisis (procedimiento para limpiar la sangre mediante una máquina exterior al cuerpo) o un trasplante de riñón (sustituir el riñón enfermo por un riñón sano donado).

- Cirugía para CRR en fase IV

La opción de cirugía para pacientes con CCR avanzado (fase IV), tiene como objetivo reducir el mayor volumen de masa tumoral posible (cirugía citorreductiva) y es una preparación para la terapia subsecuente. A veces se extirpan quirúrgicamente las metástasis para aliviar el dolor y otros síntomas de la enfermedad metastásica. La decisión de practicar la extirpación de las metástasis depende del número de lugares con metástasis y de su accesibilidad con cirugía.

Complicaciones más frecuentes de la cirugía en el CCR

- Daño en vasos sanguíneos y órganos cercanos
- Hemorragia postoperatoria
- Infección de la herida
- Falla subsecuente del riñón restante
- Desequilibrio hormonal asociado con la extirpación de la glándula suprarrenal

- Radioterapia

En pacientes cuya salud se encuentra muy deteriorada como para efectuar un procedimiento quirúrgico, a veces se utiliza la radioterapia. En este tipo de tratamiento se usa radiación de alta energía para destruir las células cancerosas. Este tratamiento también se utiliza a veces como tratamiento paliativo (no curativo) para aliviar los síntomas del cáncer renal.

Complicaciones más frecuentes de la radioterapia en el CCR

- Irritación cutánea similar a la quemadura de sol
- Náuseas
- Cansancio
- Diarrea

Tal y como se ha mencionado anteriormente, en los casos de CCR avanzado la cirugía no es curativa y por lo tanto se recomiendan tratamientos con fármacos que actúen globalmente y lleguen a todos los órganos del cuerpo (tratamiento sistémico).

- Quimioterapia

La quimioterapia es un tratamiento contra el cáncer que utiliza fármacos para interrumpir o retrasar el crecimiento de células cancerosas, ya sea mediante la eliminación de las células o evitando su multiplicación.

Cuando un enfermo recibe quimioterapia por primera vez, al tratamiento que recibe se le llama de "primera línea". En caso de que sea el segundo tipo de tratamiento, por ejemplo para tratar una recaída, recibe el nombre de "segunda línea" y así sucesivamente.

La forma de administración suele ser intravenosa, aunque algunos de ellos se administran por vía oral. El tratamiento quimioterapéutico puede consistir en la administración de uno (monoterapia) o varios fármacos simultáneamente (quimioterapia combinada).

Desafortunadamente el CCR es altamente resistente a la quimioterapia. Los estudios clínicos han demostrado que la quimioterapia combinada ha proporcionado pequeñas ganancias en comparación con la monoterapia, la cual ha demostrado poca o nula actividad.

Complicaciones más frecuentes de la quimioterapia en el CCR

- Caída de cabello (alopecia)
- Fiebre
- Náusea y vómitos
- Estreñimiento y diarrea
- Anemia (insuficiencia de glóbulos rojos)
- Fatiga
- Efectos sobre la piel

• Terapia biológica o inmunoterapia

La terapia biológica, o inmunoterapia, es un tratamiento que estimula la capacidad del sistema inmunitario del organismo para luchar contra el cáncer y otras enfermedades. Se emplean sustancias producidas por el cuerpo o fármacos elaborados en un laboratorio para estimular dirigir o restaurar las defensas naturales del cuerpo contra la enfermedad. Varias estrategias basadas en inmunoterapia se han utilizado para aumentar la inmunidad antitumoral. Una familia de fármacos denominados citoquinas se ha convertido en el tratamiento de referencia para el CCR.

Complicaciones más frecuentes de la terapia biológica en el CCR

- Erupción cutánea
- Hinchazón
- Disminución de la presión arterial
- Cansancio intenso

• Terapia dirigida

La terapia dirigida hace referencia a una clase nueva de fármacos anticáncer que pueden identificar y bloquear el crecimiento y la diseminación de las células cancerosas, sin dañar las células normales, porque interfieren específicamente con las moléculas que participan en el desarrollo del cáncer y el crecimiento tumoral.

Recientemente se han desarrollado y autorizado para el tratamiento CCR avanzado tratamientos dirigidos que bloquean, por distintos mecanismos, el crecimiento del cáncer y las metástasis. Entre ellos, destacamos los inhibidores multicitinasas, cuyo mecanismo es explicado a continuación.

- Inhibidores multicitinasas

Los inhibidores multicitinasa están dirigidos a disminuir la evolución del cáncer en pacientes con CCR avanzado actuando mediante dos mecanismos:

- Impedir la formación de vasos sanguíneos nuevos que alimentan el tumor y le ayudan a crecer. Al bloquear el aporte de oxígeno y nutrientes fundamentales, el tumor no sigue creciendo y se impide que siga avanzando.
- Impedir la división de las células cancerosas mediante el bloqueo de la vía de señalización que permite su división.

Complicaciones más frecuentes de la terapia dirigida en el CCR

- Mayor fatiga de lo habitual
- Enrojecimiento facial
- Diarrea
- Aumento de la presión arterial
- Enrojecimiento, dolor, hinchazón o formación de vesículas en las palmas de las manos y las plantas de los pies
- Menor apetito

ENSAYOS CLÍNICOS

1. Información de Ensayos Clínicos

- ¿Qué es un ensayo clínico?

Un ensayo clínico (EC) es un estudio de investigación en el que se evalúa un fármaco experimental en los seres humanos. En los EC existen varias fases:

- Fase I: los investigadores estudian por primera vez un fármaco o tratamiento experimental en un grupo de personas reducido (entre 20 y 80) para analizar su seguridad, determinar la dosis apropiada e identificar los efectos secundarios. Si se comprueba que el tratamiento es razonablemente seguro, el ensayo continúa con la fase II.
- Fase II: el fármaco o tratamiento experimental del estudio se administra a un grupo de personas más amplio (entre 100 y 300) para analizar su eficacia en un grupo de evaluación más numeroso y continuar analizando su seguridad. Si se comprueba que el fármaco sigue siendo seguro y se demuestra que presenta actividad frente a la enfermedad, el ensayo continúa con la fase III.
- Fase III: por regla general, aumenta el número de personas en el grupo de estudio para confirmar la eficacia del fármaco, valorar los efectos secundarios, compararlo con los tratamientos frecuentes y recopilar información adicional para garantizar la seguridad farmacológica. Después de concluida esta fase, el fabricante del fármaco solicitará autorización a la Agencia Estatal del Medicamento para que pueda comercializarse.
- Fase IV: los ensayos de fase IV se llevan a cabo una vez que el fármaco se ha autorizado y comercializado. En general, la empresa farmacéutica dirigirá los ensayos de fase IV para recopilar información actualizada acerca de los riesgos relacionados con la administración del fármaco, de los beneficios del tratamiento y de las condiciones óptimas de utilización.