

Incidencia, supervivencia y tratamiento de neoplasias en pacientes en programa de diálisis

E. Riambau, J. Roma, E. Marcuello, J. Aubía,* J. Lloveras,* J. Masramón,*
J. Torrents,** E. Rius***

Resumen

Con el fin de determinar la incidencia y evolución de las neoplasias en pacientes en programa de diálisis, hemos estudiado 426 de estos pacientes (235 hombres, 191 mujeres; edad promedio: 51,9 años) durante 7 años. El tiempo medio en diálisis fue de 37,4 meses. La incidencia esperada de neoplasias para un grupo homogéneo de población española no urémica es de 5,63 casos por 1.000, mientras nosotros observamos 13 neoplasias en 13 pacientes (9 hombres, 4 mujeres; edad promedio: 57,5 años); tiempo medio en diálisis: 41,7 (4-79) meses. Excluimos de este estudio las neoplasias aparecidas antes de la diálisis o después del trasplante, los pacientes tratados con inmunosupresores y las neoplasias de piel. Los diagnósticos de neoplasia fueron: 1 adenocarcinoma renal; 1 adenocarcinoma de próstata; 1 carcinoma escamoso de vejiga; 1 liposarcoma mixoide; 2 "oat-cell" pulmonar; 1 carcinoma escamoso de vulva; 1 adenocarcinoma de ovario; 1 linfoma linfocítico; 2 adenocarcinomas gástricos; 1 adenocarcinoma de colon y 1 hepatocarcinoma. La extensión de la neoplasia cuando se diagnosticó fue: 3 localizada, 2 regional, 8 con metástasis. Se practicó tratamiento en 6 casos (3 quirúrgicos; 2 quirúrgico + quimioterapia; 1 radioterapia). Doce de los 13 pacientes murieron entre 1 y 22 meses ($\bar{x} = 9,6$) después del diagnóstico. Dos éxitos por complicaciones relacionadas con el tratamiento. Un paciente vive 22 meses después del diagnóstico.

Conclusiones: 1) La incidencia de neoplasias en pacientes en programa de diálisis es 2,30 veces superior a la esperada en la población general española. 2) La supervivencia desde el diagnóstico de la neoplasia es inferior a 1 año en el 53 % de los casos. 3) La terapéutica de la neoplasia en estos pacientes se asocia con pobres resultados y un elevado nivel de complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Hemodiálisis. Neoplasias.

Hospital General de Mollet (Barcelona);
* Hospital General Mare de Déu de l'Esperança (Barcelona);
** Hospital General de Igualada (Barcelona);
*** Hospital de Santa Tecla (Tarragona).

Incidence, survival and treatment of neoplasias in patients on dialysis programme

For the purpose of assessing the incidence and evolution of neoplasias in patients on a dialysis programme, we have studied 426 of these patients (235 men, 191 women; average age 51.9 years) during 7 years. The average time on dialysis was 37.4 months. The expected incidence of neoplasias for a homogeneous group of the non-uremic Spanish population is of 5.63 cases per 1,000, whilst we observed 13 neoplasias in 13 patients (9 men, 4 women; average age: 57.5 years). Average time on dialysis: 41.7 (4-79) months. We exclude the neoplasias which appeared before dialysis or after transplant, patients treated with immunosuppressors and skin neoplasias. The diagnoses of neoplasia were: 1 renal adenocarcinoma; 1 prostatic adenocarcinoma; 1 squamous-cell carcinoma of the bladder; 1 mixoide liposarcoma; 2 pulmonary oat-cells; 1 squamous-cell carcinoma of the vulva; 1 ovarian adenocarcinoma; 1 lymphocytic lymphoma; 2 gastric adenocarcinomas; 1 colon adenocarcinoma and 1 hepatic carcinoma. The extension of the neoplasia when diagnosed was: 3 localized, 2 regional, 8 with metastasis. Treatment was practised in 6 cases (3 surgical; 2 surgical and chemotherapy; 1 radiotherapy). 12 of the 13 patients died from between 1 to 22 months ($\bar{x} = 9.6$) after the diagnosis. 2 exitus due to complications related with the treatment. 1 patient lived for 22 months after the diagnosis.

Conclusions: 1) The incidence of neoplasias in patients on a dialysis programme is 2.30 higher than that which is expected in the general Spanish population. 2) The survival as from the moment of diagnosis of neoplasia is less than a year in 53 % of the cases. 3) The therapeutics of the neoplasia in these patients is associated with poor results and a high level of complications.

KEY WORDS: Hemodialysis. Neoplasias.

Introducción

La incidencia de neoplasias en pacientes urémicos ha sido un tema controvertido desde que

Matas comunicó en 1975 (1) un incremento de dicha incidencia siete veces superior a la esperada. La heterogeneidad del grupo de pacientes estudiados, la incidencia de neoplasias en la población no urémica de acuerdo con los registros establecidos para cada área geográfica y la distribución de los grupos de edad y sexo de la población expuesta al riesgo, son factores que pueden explicar la disparidad de resultados.

Material y métodos

Con el fin de determinar la incidencia y evolución de neoplasias diagnosticadas en pacientes sometidos a programa de diálisis en nuestro medio, hemos estudiado una población de 426 de dichos pacientes, procedentes de cuatro hospitales de Cataluña, seguidos a lo largo de 7 años. La distribución por sexos es: 235 varones y 191 hembras. La edad promedio de $51,9 \pm 11,8$ años y el tiempo medio en diálisis (hemodiálisis, IPD o CAPD) de $37,4 \pm 21,5$ meses.

Hemos excluido las neoplasias diagnosticadas antes del inicio de la diálisis, aquellas que aparecieron durante los 3 primeros meses del programa, las diagnosticadas en la piel y las que se constataron en pacientes previamente tratados con inmunosupresores.

Mediante el cálculo de la incidencia tipo, hemos establecido el número de neoplasias esperadas para una población de pacientes no urémicos equiparable a la nuestra en edad, sexo y tiempo de exposición al riesgo, según los datos de los dos únicos registros españoles reconocidos internacionalmente (2), y lo hemos comparado con la incidencia de neoplasias observada en nuestra población en diálisis. Así mismo, aportamos el tratamiento y la evolución seguida por estos pacientes.

Resultados

Hemos diagnosticado 13 neoplasias en 13 pacientes en diálisis. Sexo: 9 varones; 4 hembras. Edad promedio: $57,5 \pm 13,7$ años. El tiempo medio de permanencia en diálisis fue de $41,7 \pm 21,5$ meses y el tiempo medio transcurrido desde el inicio del programa de diálisis hasta el diagnóstico de la neoplasia de $31,8 \pm 22,6$ meses. De acuerdo con los registros de incidencia de neoplasias utilizados como referencia en nuestro país, correspondientes a las áreas de Zaragoza y Navarra (2), las neoplasias esperadas para un grupo de población con la misma distribución de edad, sexo y tiempo de exposición al riesgo igual al nuestro, son 5,63 casos por 1.000. El diagnóstico de 13 neoplasias entre nuestros pacientes en diálisis, durante el período mencionado, implica una incidencia 2,30

veces superior a la esperada en la población general española.

El diagnóstico y la localización de las neoplasias diagnosticadas fue: 1 adenocarcinoma renal, 1 adenocarcinoma de próstata, 1 carcinoma escamoso de vejiga, 1 adenocarcinoma de ovario, 1 carcinoma escamoso de vulva, 2 adenocarcinomas gástricos, 1 adenocarcinoma de colon, 1 hepatocarcinoma, 2 "oat cell" pulmonares, 1 linfoma linfocítico y 1 liposarcoma mixoide de partes blandas.

La extensión de las neoplasias en el momento del diagnóstico fue: Localizada en 3 casos, regional en 2 casos y metástasis en 8 casos.

En 3 casos se practicó exéresis quirúrgica del tumor primitivo. En otros 2 se añadió además quimioterapia. En 1 caso se aplicó únicamente radioterapia. En 6 casos se descartó toda intervención terapéutica antineoplásica debido a la edad del paciente y/o a la extensión de la neoplasia. En 1 caso, el diagnóstico se estableció en la necropsia.

Doce de los 13 pacientes fallecieron en un promedio de 9,6 meses después del diagnóstico de la neoplasia, que fue la causa directa de muerte en 10 de los casos. Dos pacientes murieron por complicaciones relacionadas con el tratamiento (1 por sepsis por *Cándidas* después de quimioterapia y 1 después de toracotomía practicada por derrame pleural metastásico). Un paciente vive 22 meses después del diagnóstico.

Discusión

La incidencia de neoplasias en pacientes urémicos ha sido ampliamente discutida desde el momento en que la heterogeneidad de los grupos estudiados ha ofrecido resultados incluso contradictorios. Nuestra observación de una incidencia 2,30 veces superior a la esperada es quíparable a los resultados de las series de Herr (3) (3,8 veces superior para 499 pacientes en diálisis) y de Lindner (4) (2,5 veces superior para 148 pacientes en diálisis). Los datos de la EDTA (5) establecen una incidencia de 8,5 neoplasias por 1.000 pacientes en diálisis, pero no es posible establecer comparaciones con la incidencia en la población general europea. Estos estudios incluyen, como en nuestro caso, únicamente pacientes en programa de diálisis. Con el fin de ceñir los resultados a este factor de riesgo, nosotros hemos excluido además las neoplasias diagnosticadas en pacientes previamente tratados con inmunosupresores, las aparecidas durante los 3 primeros meses de programa y las diagnosticadas en la piel. Por otra parte, la edad promedio de nuestra población de riesgo es equiparable a la del grupo de pacientes neoplásicos.

Tanto Slifkin (6) como Bush (7), que no encuentran diferencias significativas entre la inciden-

cia de neoplasias en un grupo de pacientes urémicos respecto a la de la población general, refieren importantes diferencias de edad entre el grupo de pacientes expuestos al riesgo y el de los pacientes neoplásicos. Además, el estudio de Bush se basa en pacientes urémicos indistintamente incluidos o no en programa de diálisis.

Por lo tanto, de acuerdo con nuestros resultados y los de otras series homologables en lo que se refiere a las características de los pacientes estudiados, creemos que se puede afirmar que existe un incremento de la incidencia de neoplasias en los pacientes incluidos en programa de diálisis. Según Kjellstrand (8), el papel de sustancias nitrogenadas como precursores de factores carcinogénicos, las aberraciones cromosómicas descritas en pacientes en diálisis o la asociación entre algunas nefropatías y algunas neoplasias del tracto urinario, podrían justificar este incremento. En nuestra serie existe un bajo porcentaje de nefropatías intersticiales por analgésicos y las neoplasias diagnosticadas en el tracto urinario pueden asociarse con diagnósticos etiológicos de nefropatías de larga evolución. Por otra parte, la localización de los tumores diagnosticados corresponde a los de mayor frecuencia en la población española, exceptuando la ausencia de tumores de mama en nuestras 4 pacientes neoplásicas.

La supervivencia de los pacientes neoplásicos en diálisis de nuestra serie fue del 47 % a los 12 meses. Los datos de la EDTA en 1980 mostraban una supervivencia del 32 % a los 24 meses. En cambio, el USA Public Health Service (9) ofrecía en 1976 una supervivencia del 41 % a los 5 años para todos los pacientes neoplásicos, excluyendo los tumores de piel y cérvix. Ninguno de nuestros pacientes neoplásicos falleció de causas distintas al cáncer.

Esta diferencia de pronóstico respecto a la población general norteamericana puede explicarse por la distinta extensión del tumor en el momento del diagnóstico. Mientras la American Cancer Society (10) registra que el 35,7 % de las neoplasias (piel y cérvix excluidas) son diagnosticadas en fase metastásica, nosotros constatamos un 76,9 % de los casos diagnosticados en este grado de extensión.

Por lo tanto, sólo 6 de los 13 pacientes neoplásicos recibieron algún tipo de tratamiento. La cirugía del tumor primitivo, practicada en 5 casos, prolongó la supervivencia del paciente en 4 de ellos por encima de los 12 meses. En cambio, 1 de los pacientes tratados con quimioterapia falleció por una sepsis por *Cándidas*. Creemos, en consecuencia, que un rápido diagnóstico y la cirugía del tumor primitivo, cuando es posible, prolongan la supervivencia del paciente. En cambio, la quimioterapia añade nuevas complicaciones a la baja supervivencia de las neoplasias diagnosticadas en pacientes en programa de diálisis.

Bibliografía

1. Matas, A.; Simmons, R.; Kjellstrand, C. M.; Buselmeier, T.; Najarian, J. S.: Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet*, i: 883-885, 1975.
2. Vines, J.: Cancer Registry of Navarra. Zubiri, A.: Cancer Registry of Zaragoza: En: Waterhouse, J.; Muir, C.; Shanmugaratnam, K.; Powell, J.: *Cancer Incidence in Five Continents, 1982*; 5: 525-529 y 530-533. Lyon: I.A.R.C. Scientific Publications.
3. Herr, H. W.; Engen, D. E.; Hostetter, J.: Malignancy in uremia: dialysis versus transplantation. *J. Urol.*, 121: 584-586, 1979.
4. Lindner, A.; Farewell, V. T.; Sherrard, D. J.: High incidence of neoplasia in uremic patients receiving long-term dialysis. *Nephron*, 27: 292-296, 1981.
5. Jacobs, C.; Brunner, F. P.; Brynger, H.; Chantler, C.; Donckerwolcke, R. A.; Hathway, R. A.; Kramer, P.; Shelwood, N. H.; Wing, A. J.: Malignant diseases in patients treated by dialysis and transplantation in Europe. *Transplant Proc.*, 13: 729-732, 1981.
6. Slifkin, R. F.; Golberg, J.; Neff, M. S.; Baez, A.; Mattoo, N.; Gupta, S.: Malignancy in end-stage renal disease. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 23: 34-40, 1977.
7. Bush, A.; Gabriel, R.: Cancer in uremic patients. *Clin. Nephrol.*, 22: 77-81, 1984.
8. Kjellstrand, C.; Matas, A.; Cosio, F.; Davin, T.: Are malignancies increased in uremia and dialysis? *Proc. 8th Int. Congr. Nephrol. Athens*, 1.217-1.222, 1981.
9. Axtell, L. M.; Asire, A. J.; Myers, M. H., eds.: *Cancer Patient Survival, Report N.º 5, Cancer Surveillance, Epidemiology and End Results Program, 77-992, 1976*. National Cancer Institute, NIH, USDHEW Publ.
10. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures, 1977*. New York: American Cancer Society.