

**HOSPITAL GENERAL DOCENTE
"DR. AGOSTINHO NETO"
GUANTÁNAMO**

HIPERNEFROMA. INFORME DE DOS CASOS.

Dr. Juan Valiente Pérez¹, Dr. Higinio Viel Reyes², Dr. Arturo Pérez Chambers.³

Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de I Grado en Urología. Asistente.

Máster en Enfermedades Infecciosas. Médico Veterinario. Asistente. Especialista de II Grado en Angiología. Asistente.

RESUMEN

Se presentan dos pacientes portadores de hipernefroma en el Hospital Basuheeb, Yemen, de 32 y 75 años, en los cuales no se recogen factores de riesgos asociados a su patología de base. Los síntomas que se presentan en uno de ellos es el dolor lumbar derecho y hematuria y, en el otro, dolor lumbar bilateral, siendo el riñón afectado en ambos el derecho. El ultrasonido renal y el urograma descendente orientan al diagnóstico, fue corroborado en ambos casos por tomografía axial computarizada. Se les realiza nefrectomía total derecha, obteniendo como diagnóstico histológico carcinoma renal de células claras y, según la clasificación de TNM, ambos se encontraron en estadio II.

Palabras clave: hipernefroma, adenocarcinoma renal, carcinoma de células claras.

INTRODUCCIÓN

El hipernefroma es el tumor maligno del parénquima renal en el adulto también llamado carcinoma de células claras o adenocarcinoma renal. Por su incidencia ocupa el 4 % de todas las neoplasias malignas que afectan al hombre.

El cáncer constituye un flagelo de la humanidad, afectando el aparato urinario con relativa frecuencia y tiene en el carcinoma renal o bien llamado carcinoma de células claras o adenocarcinoma renal, un singular representante que ocupa el 4 % de todas las neoplasias malignas que afectan al hombre y el tercer lugar entre las patologías malignas urológicas o sea después del cáncer de próstata y vejiga.^{1,2}

Es más frecuente en el varón (2 a 1) y la edad de aparición es a partir de los 50 años. Dicha entidad tiene un marcado polimorfismo en el cuadro clínico de los pacientes que la padecen y, en ocasiones, se presenta de forma esporádica (sin antecedentes familiares y raras veces forma parte de un síndrome hereditario) pues es muy variada su forma de presentación.³

Se caracteriza clínicamente algunas veces por dolor lumbar tipo gravativo, en ocasiones la aparición de una masa abdominal palpable pudiéndose acompañar o no de hematuria macroscópica y, otras veces, en forma asintomática lo que suele dificultar su diagnóstico y demorar así su tratamiento.⁴⁻⁶

Más del 50 % de estos pacientes con adenocarcinoma renal en estadios iniciales logran la curación, pero el pronóstico en estadio IV es muy malo. La probabilidad de curación está relacionada directamente con el estadio o el grado de diseminación del tumor, motivo por el cual nos decidimos a presentar los resultados de dos pacientes en los cuales se le hizo el diagnóstico de esta entidad y la terapéutica quirúrgica aplicada según el estadio en que se encontraban.

PRESENTACIÓN DE CASOS

CASO 1

Paciente S.A.A de 32 años de edad, de raza mestiza que ingresa el 10/11/07 en el servicio de Urología del Hospital Basuheeb por presentar dolor en el flanco derecho y región lumbar de ese lado, tipo gravativo desde hace 7 meses y acompañado de orinas con sangre (hematuria) de leve a moderada intensidad, además de un ultrasonido abdominal donde informa presencia de una imagen tumoral heterogénea con bordes irregulares que mide 59 mm x 60 mm, a nivel del polo inferior del riñón derecho.

APP: Dolor en flanco y región lumbar derecha, además de hematuria desde hace 7 meses.

APF: No refiere.

INTERROGATORIO: Dolor en flanco y región lumbar derecha, acompañado de orinas con sangre desde hace 7 meses.

EXAMEN FISICO (Datos positivos)

Abdomen: Blando, depresible, doloroso a la palpación a nivel del flanco derecho y región lumbar del mismo lado.
Riñones no palpables. Puntos piel-reno-ureterales (anteriores y posteriores) derechos dolorosos a la palpación superficial y profunda.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Hemograma:	Hbs AG: Negativo.
Hb: 13.6 gm/dl.	HIV: Negativo.
Leucocitos: 3.860/cmm ³ .	BT: 3 mint.
Eritrosedimentación: 5 hn/mm.	CT: 4 mint.
Glicemia: 5.0 mg/dl.	ECG: Normal.
Radiografía tórax: Normal.	S.Creatinina: 1.2 mg/dl
Pruebas funcionales hepáticas: Normales.	
Proteínas totales: 6.5 g/dl.	
Urograma Descendente	
TUS: No evidencia de imagen radiopaca en sombra. Renal izquierda.	

Riñón izquierdo: De tamaño, forma y posición normal. Buena eliminación del contraste desde los 5 minutos de administrado. No se observan alteraciones del sistema excretor del mismo.

Riñón derecho: Aumentado de tamaño y deformado a nivel de su parte media y del polo inferior. Retardo de la eliminación del contraste hasta los 25 minutos. Distorsión del sistema piel-calicial más evidente a nivel del cáliz medio e inferior con amputación del mismo por crecimiento de proceso expansivo tumoral a ese nivel y dilatación de todo el sistema excretor mencionado.

TAC abdomen: Existe una tumoración a nivel de la parte media y del polo inferior del riñón derecho que mide 59 mm x 60 mm con infiltración de la grasa peri-renal en esa zona mencionada, no se encuentran adenopatías peri-aórticas ni lesiones metastásicas a otro nivel.

Se discute en colectivo y se acuerda realizar tratamiento quirúrgico radical (nefrectomía total derecha más exéresis de toda la grasa peri-renal) por el diagnóstico de hipernefroma derecho. Realizándose lumbotomía derecha y nefrectomía indicada el día 31/01/08. Se reseca el uréter hasta su tercio inferior, encontrándose tumoración que deforma toda la parte media e inferior del riñón derecho, aumentando así el diámetro del mismo, además encontramos infiltración de la grasa

peri-renal en dicha zona, no observamos adenopatías peri- aórticas a ese nivel. Los resultados de la biopsia realizada son los siguientes: Infiltración de la grasa peri-renal y de la pelvis, cáliz medio e inferior llegándose a la conclusión de que el paciente histológicamente presenta hipernefroma (carcinoma renal de células claras) en estadio II según la clasificación del TNM. (Figura 1).

El paciente evoluciona satisfactoriamente dándose de alta el día 2/12/07. A los 30 días de operado se remitió para el departamento Oncológico "Algomhoria" realizándose allí tratamiento citostático y, luego, a los dos meses de operado se le realizaron marcadores tumorales (CEA), ultrasonido de tórax, hemograma y eritrosedimentación con resultados normales y seguimiento en dicho departamento cada dos meses.

CASO 2

Paciente N. H. A de 75 años de edad de la raza blanca que ingresa el 17/11/07 en el servicio de Urología del hospital Basuheeb por presentar dolor lumbar bilateral tipo gravativo desde hace 6 meses acentuándose en ocasiones más en el lado izquierdo como única sintomatología y tener un ultrasonido abdominal donde informa imagen ecogénica a nivel del polo inferior del riñón derecho, que mide 45 mm x 32 mm deformando parcialmente dicho riñón a este nivel. Litiasis de 1.7 x 1 cm a nivel de la pelvis renal del riñón izquierdo con moderada dilatación del sistema pielocalicial de ese lado.

APP: Paciente con antecedentes de expulsión de cálculos y por presentar desde hace +/- 6 meses dolor lumbar bilateral, tipo gravativo y agudizándose en ocasiones del lado izquierdo. Se recoge el antecedente de haber recibido litotricia Extra Corpórea por Onda de Choque en dos ocasiones por litiasis en el riñón izquierdo.

APF: No refiere

Interrogatorio: Dolor lumbar bilateral tipo gravativo, acentuándose dicho dolor en ocasiones más en el lado izquierdo desde hace 6 meses.

EXAMEN FÍSICO (Datos positivos)

Abdomen: Blando, depresible, globuloso y doloroso a la palpación a nivel de ambos flancos y región lumbar.

Riñones: No palpable. Puntos píelo-reno-ureterales (anteriores y posteriores) bilateralmente dolorosos a la palpación.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Hemograma: Hb. 11.6 gm/dl	BT: 2Mts
Leucocitos. 7.530cmm ³	CT: 3Mts
Eritrosedimentacion. 7.0 hn/mm	Glicemia. 4,5 mg/dl
S.Creatinina. 1.0mg/dl	Proteína total: 7.5 g/dl
Pruebas funcionales hepáticas: Normales.	HbsAg: Negativo.
HIV: Negativo.	Rx tórax: Normal.
ECG: Normal.	

Urograma descendente:

TUS: Evidencia de imagen radiopaca en sombra renal izquierda.

Riñón izquierdo: A los 15 mts de administrado el contraste es cuando se observa la eliminación del mismo. Dilatación moderada del sistema pielocalicial. Forma, tamaño y posición normal.

Riñón derecho: Aumentado de tamaño y deformado a nivel del polo inferior. Buena eliminación del contraste a partir de los 5 mts. No dilatación de cavidades excretoras.

TAC. Abdomen: Existe una lesión tumoral en el polo inferior del riñón derecho que mide 45mm x 32 mm, la grasa peri-renal no tiene evidencia de infiltración al igual que no se encuentran adenopatías peri-aórticas. Se observa litiasis a nivel de la pelvis del riñón izquierdo con moderada dilatación del sistema pilocalicial del mismo.

Considerando a este paciente con gran riesgo quirúrgico por la edad y además por presentar su único riñón izquierdo con dilatación moderada de su sistema excretor a punto de partida de un cálculo obstructivo a nivel de la pelvis renal, se decide antes de imponer tratamiento quirúrgico radical pasar catéter doble J antes de someterlo a la cirugía por el riesgo de una vez realizada la nefrectomía del lado derecho llegara a hacer nuria obstructiva. El día 26/11/08 se realiza nefrectomía total derecha sin dificultad alguna, observándose infiltración de la grasa peri-renal a nivel del polo inferior donde se encuentra la tumoración estando aparentemente localizada en dicha zona reseándose toda la grasa peri-renal y el uréter hasta su tercio inferior.(Figura 2).

No se observó infiltración a nivel de pelvis renal, uréter y vasos del pedículo, así como también de la ausencia de adenopatías peri-aórticas. Se recibe biopsia reportando el diagnóstico de hipernefoma derecho (carcinoma renal de células claras) en un estadio 2 según la clasificación del TNM. El paciente evoluciona satisfactoriamente dándose de alta el día 8/12/07. A los 30 días de operado se remitió para el departamento Oncológico "Algomhoria" realizándose allí tratamiento citostático. A los dos meses de operado se le realizó marcadores tumorales (CEA),

ultrasonido, tórax, hemograma y eritrosedimentación con resultados normales y seguimiento en dicho departamento cada dos meses.

DISCUSIÓN DE LOS CASOS

Entre los factores de riesgo asociados con el cáncer de riñón, se destacan el tabaco, la obesidad sobre todo en las mujeres, el consumo crónico de analgésicos tipo fenacetina, y factores ambientales ocupacionales.^{7,8}

Estos riesgos no se recogen en uno de los paciente, el más joven de 32 años, el otro de más edad es un obeso coincidiendo así con lo informado en la literatura. En lo referente a la sintomatología uno de ellos presentó hematuria, coincidiendo también con lo registrado y en ninguno de los dos se encontró tumoración palpable como se reporta en la bibliografía consultada.⁷⁻⁹

Esto nos indica que ambos se encuentran en un estadio menos avanzado de la enfermedad y, por supuesto, tendrán mejores pronósticos, por otro lado no se recoge en la literatura revisada la incidencia de pacientes portadores de esta enfermedad asociada a los antecedentes de litiasis y mucho menos en el riñón contra lateral, este antecedente hace más difícil el diagnóstico y la terapéutica de estos casos.

El tratamiento quirúrgico es el único método curativo, aplicable únicamente en los estadios tempranos de la enfermedad.¹⁰

En ambos pacientes se presentaron de forma localizada sin crecimiento ganglionar ni metástasis, cosa que coincide con la literatura en cuanto a su mejor pronóstico pues cuando el cáncer sobrepasa los límites anatómicos y regionales del riñón, es una de los tumores más difíciles de tratar.¹¹

La radioterapia sólo ha demostrado una utilidad relativa, la quimioterapia no ha aportado casi nada al tratamiento de la enfermedad avanzada y, únicamente la inmunoterapia con interferón o interleukina-2, ha mostrado cierta actividad en la enfermedad metastásica.^{12,13}

CONSIDERACIONES FINALES

La incidencia de los tumores malignos del riñón está aumentando más cada día en pacientes jóvenes, pero los avances de los medios diagnósticos, debido a la generalización del uso de la ecografía y la TAC han permitido que los mismos se puedan diagnosticar en etapas más

tempranas estos tumores y en estadios más bajos, dándole una supervivencia en los estadios I y II hasta del 90 %, siendo la cirugía (nefrectomía total o radical) el único método efectivo de este tumor.

La tríada clásica de dolor, hematuria y tumor palpable en la zona lumbar sin dudas es un complejo sintomático clínico confiable, pero se observa en pocos pacientes y por lo general indica una enfermedad avanzada. Nuestros pacientes refirieron como síntoma fundamental y más frecuente en el carcinoma renal el dolor lumbar y la hematuria, no así otros síntomas provocados por la metástasis o infiltración tumoral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bleumer I, Oosterwijk E, De Mulder P, Mulders PF. *Eur Urol*, 2003; 44: 65–75.
2. Slaton JW, Inoue K, Perrotte P, El Naggar AK, Swanson DA, Fidler IJ, Dinney CP. Expression levels of genes that regulate metastasis and angiogenesis correlate with advanced pathological stage of renal cell carcinoma. *Am J Pathol*, 2001; 158: 735–743.
3. Feng Z, Zhang H, Levine AJ, Jin S. The coordinate regulation of the p53 and mTOR pathways in cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005; 102: 8204–8209.
4. Jin S, Zhuo Y, Guo W, Field J. p21-activated kinase 1 (Pak1)-dependent phosphorylation of Raf-1 regulates its mitochondrial localization, phosphorylation of BAD, and Bcl-2 association. *J Biol Chem*, 2005; 280: 24698–24705.
5. Lee JT, Jr., McCubrey JA. Targeting the Raf kinase cascade in cancer therapy--novel molecular targets and therapeutic strategies. *Expert Opin Ther Targets*, 2002; 6: 659–678.
6. Puxeddu E, Moretti S, Elisei R, Romei C, Pascucci R, Martinelli M, Marino C, Avenia N, Rossi ED, Fadda G, Cavaliere A, Ribacchi R, Falorni A, Pontecorvi A, Pacini F, Pinchera A, Santeusano.
7. BRAF(V599E) mutation is the leading genetic event in adult sporadic papillary thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; 89: 2414–2420.
8. Sharma A, Trivedi NR, Zimmerman MA, Tuveson DA, Smith CD, Robertson GP. Mutant V599E-BRAF regulates growth and vascular development of malignant melanoma tumors. *Cancer Res*, 2005; 65: 2412–2421.

9. Wellbrock C, Karasarides M, Marais R. The RAF proteins take centre stage. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2004; 5: 875–885.
10. Hwang YH, Choi JY, Kim S, Chung ES, Kim T, Koh SS, Lee B, Bae SH, Kim J, Park YM. Over-expression of c-raf-1 proto-oncogene in liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res*, 2004; 29: 113–121.
11. Rahmani M, Maynard Davis E, Bauer C, Dent P, Grant S. Apoptosis induced by the kinase inhibitor BAY 43–9006 in human leukemia cells involves downregulation of mcl-1 through inhibition of translation. *J Biol Chem*, 2005; 280: 35217–35227.
12. Downward J. Targeting RAS signalling pathways in cancer therapy. *Nat Rev Cancer*, 2003; 3: 11–22.
13. Murphy D, Makinen S, Feldman M, Carter C, Lee W. BAY 43–9006 controls tumor growth inhibition of vascular development. *Clin Cancer Res*, 2005; 46: 2985.
14. Wilhelm S, Chien DS. BAY 43–9006: preclinical data. *Curr Pharm Des*, 2002; 8: 2255–2257.

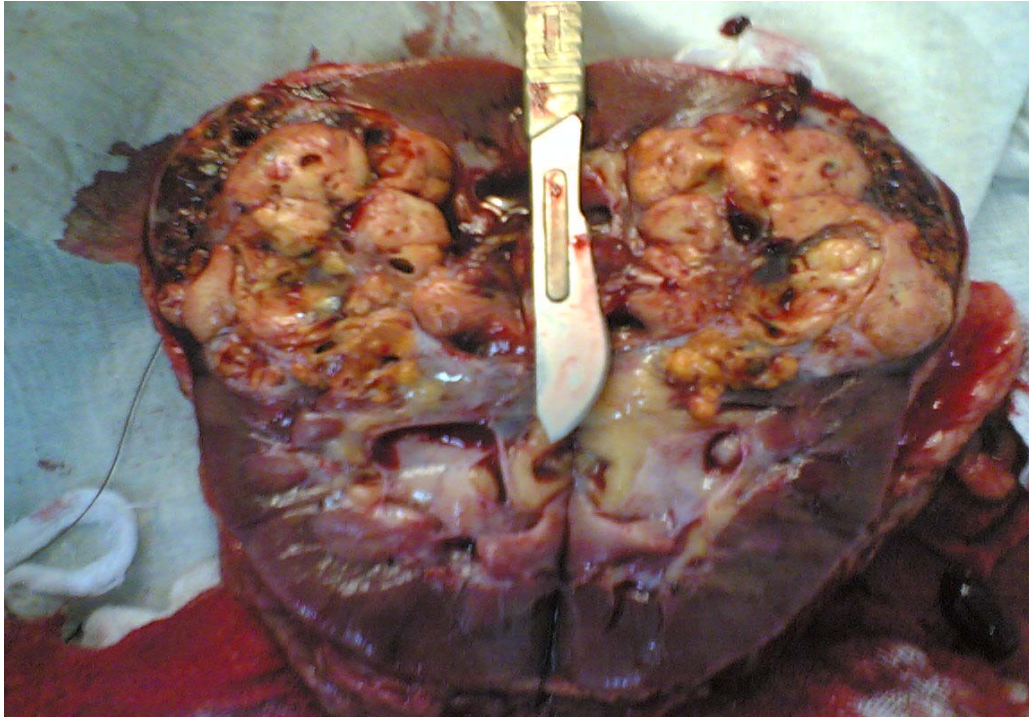


Figura 1. Corte sagital del riñón derecho donde se observa la tumoración en toda su extensión.

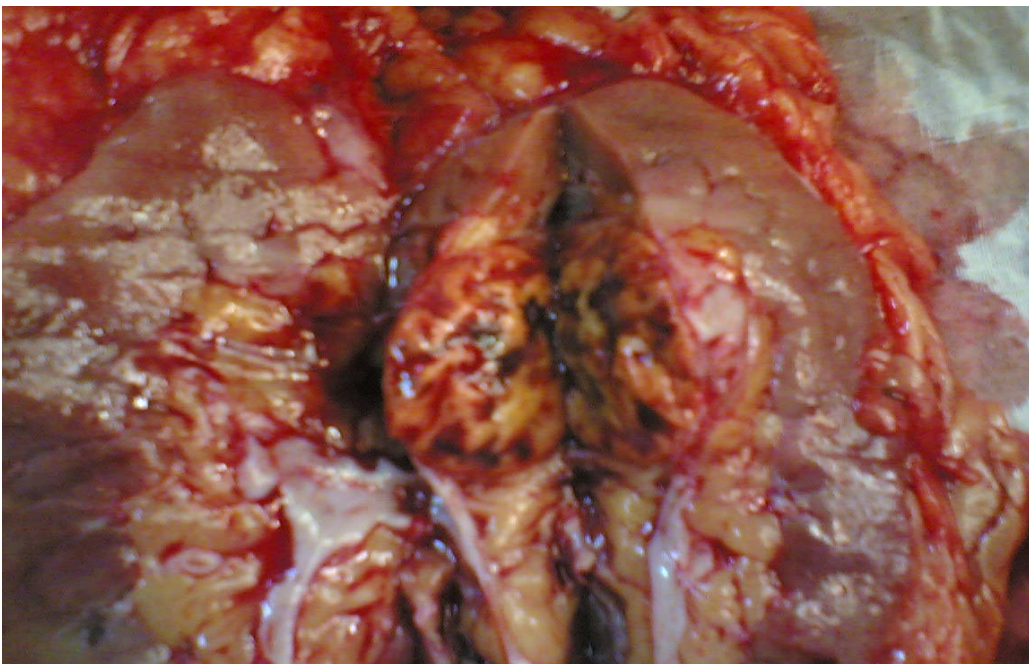


Figura 2: Masa tumoral a nivel del polo inferior del riñón derecho donde se observa infiltración de la grasa perirenal en dicha zonal.