

## CASO CLÍNICO

# Cáncer renal bilateral asincrónico tratado con nefrectomía radical bilateral y trasplante renal. Informe de un caso

Francisco Rodríguez-Covarrubias\* y Fernando Gabilondo-Navarro

Departamento de Urología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F., México

Recibido: 11 de febrero del 2005

Aceptado: 02 de septiembre del 2005

## RESUMEN

*El cáncer renal bilateral puede requerir nefrectomía bilateral y diálisis crónica. Sin embargo, una opción adecuada es el trasplante renal. Aún existe controversia acerca del tiempo necesario para llevar a cabo el trasplante y del papel de la terapia inmunosupresora en el riesgo de recurrencia. Presentamos un caso de cáncer renal bilateral asincrónico tratado con nefrectomía radical bilateral y trasplante renal, después de 6 años sin actividad tumoral.*

## Palabras clave:

*Cáncer renal bilateral, trasplante renal*

## SUMMARY

*Bilateral renal cancer may require bilateral nephrectomy and chronic dialysis. However, an available option is kidney transplantation. Controversy exists about an adequate period of time to perform kidney transplantation and the role of immunotherapy on the risk of malignant recurrence. We report a case of bilateral asynchronous renal cell carcinoma treated with bilateral radical nephrectomy and kidney transplantation six years after without evidence of malignant disease.*

## Key words:

*Bilateral kidney cancer, kidney transplantation*

## Introducción

**E**l carcinoma renal bilateral puede presentarse en forma sincrónica o asincrónica y comprende hasta 5% de los casos de cáncer renal.<sup>1</sup> Durante el tratamiento puede ser necesario llevar a cabo nefrectomía bilateral y terapia sustitutiva con diálisis crónica. El tiempo sugerido para realizar trasplante renal es de dos años después del tratamiento oncológico definitivo. Sin embargo, no se ha determinado con exactitud el papel de la inmunosupresión en el riesgo de recurrencia neoplásica. Presentamos el caso de un paciente sometido a nefrectomía radical bilateral debido a cáncer renal bilateral asincrónico que recibió trasplante renal de donador cadáverico seis años después del tratamiento.

## Caso clínico

Se trata de paciente masculino de 69 años de edad quien ingresó a nuestro Instituto en julio de 1993 después de que en enero del mismo año se le realizara nefrectomía radical izquierda en otra institución por el diagnóstico de carcinoma renal de células claras de 8.6 x 5.1 cm. (T2, N0, M0), cuyo único síntoma inicial fue hematuria macroscópica (Figura 1). A su ingreso se encontraba asintomático y sin evidencia de actividad tumoral. En los estudios de control sólo se demostró la

presencia de un quiste simple en polo superior del riñón derecho. La función renal se mantuvo estable y fue manejado únicamente con vigilancia. En marzo de 1998 se realizaron estudios de control, entre los que se incluyó tomografía axial computada. En ella se observó, además del quiste renal ya conocido, una masa a nivel de la región central y anterior del riñón derecho que, con la administración de contraste intravenoso reforzaba en forma heterogénea y producía alteración en la arquitectura renal. No se demostró invasión a la vena renal (Figura 2). En la radiografía de tórax y en el gammagrama óseo no se encontró enfermedad metastásica. En abril de 1998 se planeó llevar a cabo nefrectomía parcial derecha, sin embargo no fue posible debido a que el estudio histopatológico transoperatorio demostró la presencia de neoplasia en los bordes quirúrgicos, los cuales se encontraban en contacto con el hilio renal, por lo tanto, se decidió realizar nefrectomía radical derecha, quedando el paciente anéfrico. El análisis histopatológico definitivo demostró carcinoma renal de células claras de 5 x 4 cm con grado nuclear 3 de Furhmann, sin invasión a la cápsula renal. El estadio clínico fue T1, N0, M0.

El paciente fue incluido en el protocolo de diálisis peritoneal continua ambulatoria en abril de 1998. Durante el seguimiento mantuvo buena respuesta a la terapia sustitutiva y no se encontró evidencia de recurrencia neoplásica. Después de dos años de vigilancia fue incluido en el programa de trasplante

\*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Francisco Rodríguez-Covarrubias. Departamento de Urología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección XVI, CP 14000, Delegación Tlalpan, México, D.F. México. Correo electrónico: ftrc5@hotmail.com. Tel.: 5487-09-00, ext. 2145.

renal de donador cadavérico. Se mantuvo en lista de espera por seis años y en junio de 2004 se llevó a cabo transplante renal de donador cadavérico sin ninguna complicación. Después de siete meses del transplante se encuentra con función adecuada del injerto y sin evidencia de actividad tumoral, comprobada mediante Resonancia Magnética Nuclear. La depuración de creatinina actual es de 49.5 ml/min con creatinina sérica de 1.44 mg/dl. El manejo inmunosupresivo utilizado hasta el momento incluye Rapamicina, Micofenolato de Mofetilo y Prednisona.

## Discusión

El carcinoma de células renales (CCR) bilateral se presenta con poca frecuencia y se puede manifestar de forma sincrónica o asincrónica.<sup>1</sup> Es más común en enfermedades hereditarias como la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL). El tratamiento inicial debe ser la nefrectomía parcial. No obstante, en algunos casos el tamaño tumoral o su localización impiden la cirugía preservadora y es necesario llevar a cabo nefrectomía radical. Estos pacientes tienen alto riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónico-terminal (IRCT), por lo que deben ser incluidos en un protocolo de diálisis crónica.<sup>2</sup> Esta conducta parece ser la adecuada, según lo descrito por Stiles y colaboradores, quienes encontraron que los pacientes con IRCT secundaria a nefrectomía radical bilateral por CCR tuvieron mejor supervivencia que los pacientes en los que no se realizó nefrectomía;<sup>3</sup> de hecho, en ese estudio no se encontró diferencia en supervivencia entre pacientes con IRCT secundaria a nefrectomía (unilateral o bilateral) por CCR y pacientes con IRCT ocasionada por otros padecimientos. En otro estudio, Peces y colaboradores demostraron un adecuado control oncológico en pacientes con CCR y nefropatía concomitante tratados con nefrectomía radical a pesar del desarrollo de IRCT.<sup>4</sup>

El transplante renal parece ser una opción atractiva en estos casos, sin embargo, el tiempo necesario para realizarlo se ha establecido en forma arbitraria y no se ha determinado el papel que juega la inmunosupresión en el riesgo de recurrencia neoplásica. Las guías para incluir pacientes en lista de espera de transplante, generalmente consideran como candidatos a aquellos con diagnóstico de cáncer de más de dos años de evolución.<sup>5</sup> Este término se encuentra sustentado en que la recurrencia más alta, generalmente se presenta en los primeros 18 meses. El objetivo es evitar la recurrencia neoplásica, asumiendo que la inmunosupresión puede provocar la progresión de micrometástasis ocultas. De acuerdo con el Cincinnati Transplant Tumor Registry (CTTR) el riesgo de recurrencia de cáncer renal después de transplante es de 27%.<sup>6</sup>

Según Penn,<sup>7</sup> en tumores incidentales es posible llevar a cabo el transplante inmediatamente después de la nefrectomía. Lo anterior se basa en un grupo de 71 pacientes con cáncer renal asintomático sometidos a transplante en distintos momentos (previo, simultáneo o posterior al tratamiento oncológico) sin detectar recurrencia neoplásica en ningún caso. Por otro lado, un periodo mínimo de dos años debe transcurrir en pacientes con tumores renales sintomáticos, de gran tamaño o con infiltración perirrenal, con el objetivo de excluir a los pacientes con alto riesgo de recurrencia temprana y pronóstico pobre. Este periodo de espera eliminaría 53% de las recurrencias y un tiempo de cinco años eliminaría 87% de las recurrencias.<sup>8</sup> En el caso de nuestro paciente, el tiempo de espera fue de seis años, sin embargo se consideró como candidato a transplante dos años después de la nefrectomía.

La terapia inmunosupresora es un factor de riesgo para el desarrollo de ciertas neoplasias 'de novo' después de un transplante. Sin embargo, la interrogante es si la inmunosupresión afecta el crecimiento de tumores malignos preexistentes. Dicha terapia puede contribuir en la recurrencia temprana observada en pacientes con tumor de Wilms, CCR sintomático y carcinoma vesical, porque aparentemente favorece el crecimiento de células malignas.<sup>9</sup> En un estudio reciente, Luan y colaboradores<sup>10</sup> estudiaron el efecto de la Rapamicina (un



Figura 1. TAC que muestra tumor renal izquierdo de 8.6 x 5.1 cm.



Figura 2. TAC muestra quiste simple y tumor renal derecho de 5 x 4 cm. Ausencia quirúrgica de riñón izquierdo.

macrólido con efecto inhibidor de la proliferación de células hematopoyéticas y linfoides) sobre células provenientes de CCR y demostraron que es efectiva para bloquear el crecimiento y progresión metastásica de CCR en un modelo animal, a una dosis que promueve la sobrevida del injerto y con un bajo perfil de toxicidad; sin embargo, este efecto no ha sido demostrado en humanos. Este medicamento ha probado ser efectivo en el manejo inmunosupresor de receptores de transplante y es parte del esquema inmunosupresivo actual de nuestro paciente.

En suma, el transplante renal en pacientes con CCR e IRCT secundaria a nefrectomía, es una buena opción de tratamiento, permite un adecuado control oncológico y otorga una mejor calidad de vida.

## Referencias

1. Domínguez Domínguez M, Quintero Rodríguez R, Ibáñez Suárez R, Arroyo Maestre JM, Camacho González JE. Carcinoma de células renales bilateral sincrónico. Presentación de un caso. *Actas Urol Esp.* 2002 Nov-Dec; 26(10):796-800.
2. McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology.* 2002 Jun; 59(6):816-20.
3. Stiles KP, Moffatt MJ, Agodoa LY, Swanson SJ, Abbott KC. Renal cell carcinoma as a cause of end-stage renal disease in the United States: patient characteristics and survival. *Kidney Int.* 2003 Jul; 64(1):247-53.
4. Peces R, Alvarez-Navascués R. Unilateral renal cell carcinoma with coexistent renal disease: a rare cause of end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Feb; 16(2):291-4.
5. Chapman JR, Sheil AG, Disney AP. Recurrence of cancer after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2001 Feb-Mar; 33(1-2):1830-1.
6. Penn I. Evaluation of transplant candidates with pre-existing malignancies. *Ann Transplant.* 1997;2(4):14-7.
7. Penn I. Primary kidney tumors before and after renal transplantation. *Transplantation.* 1995 Feb 27; 59(4):480-5.
8. Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM, Bowen PA, Lundin PA, Murphy KJ. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. *J Am Soc Nephrol.* 1995 Jul; 6(1):1-34.
9. Penn I. The effect of immunosuppression on pre-existing cancers. *Transplantation.* 1993 Apr; 55(4):742-7.
10. Luan FL, Ding R, Sharma VK, Chon WJ, Lagman M, Suthanthiran M. Rapamycin is an effective inhibitor of human renal cancer metastasis. *Kidney Int.* 2003 Mar; 63(3):917-26.