

UROLOGÍA

HIPERNEFROMA

Gilmark Alexander Cameron Nelson*
 Carlomagno Ríos Sanabria**

SUMMARY

The Hypernephroma constitutes 3% of all malignant tumors. 85% of renal cell cancers are adenocarcinomas; its cause is unknown, but risk factors associated within them smoking and family history were identified. It can remain asymptomatic and nonpalpable until late in the natural course of the disease. In the treatment of kidney sparing surgery appears as a comparable and effective treatment, with an acceptable alternative when preservation of renal function is essential.

INTRODUCCIÓN

El hipernefroma o adenocarcinoma renal también llamado tumor de Grawitz, constituye el 3 % de todos los tumores malignos y es el tumor renal más frecuente del adulto (85%), más frecuente en varones que en mujeres (3:1). Cada año, alrededor de 12 000 personas mueren en Estados Unidos de carcinoma de células renales. Este es más común en personas entre 50 y 70 años de edad, con una mayor incidencia en los países desarrollados. El incremento anual de la incidencia

tanto en Europa como en todo el mundo es de aproximadamente un 2%. La incidencia anual se ha incrementado en los últimos años de forma notoria^{1,7,10,12}. En la actualidad, el empleo sistemático de la ultrasonografía y la tomografía axial computarizada ha posibilitado la detección de masas renales incidentales y mejorado el pronóstico de estos pacientes¹⁰. El tumor se origina a partir de células de los túbulos renales e histológicamente se clasifica en tumores de células claras, granulosas o sarcomatoides, dispuestas en patrones sólidos,

* Médico Asistente General. Servicio de Emergencias. Hospital Tony Facio de Limón.
 E-mail: dr_cameronnelson@hotmail.com

** Médico Asistente General. Área Rectora de Salud de Aguas Zarcas.
 E-mail: magnocarlos2424@hotmail.com

tubulares, quísticos y papilares. Aproximadamente el 85 % de los cánceres de células renales son adenocarcinomas, en su mayoría de origen tubular proximal. La exposición al plomo, cadmio, radiaciones y virus aparecen entre sus factores causales. Existe además una correlación positiva a nivel mundial entre el elevado consumo de grasas, aceite, leche, azúcar y la muerte por carcinoma de células renales. En pacientes sometidos a hemodiálisis prolongadas, se encuentra con frecuencia este carcinoma y quistes múltiples. La mayor parte de las metástasis ocurren por vía sanguínea y son afectados hígado, riñón del lado opuesto, pulmones, huesos largos y, ocasionalmente, el cerebro y los ganglios linfáticos lumbares situados alrededor del pedículo renal¹⁰.

GENERALIDADES FACTORES DE RIESGO Y FORMAS DE PRESENTACIÓN

El 30 % de los pacientes con este tumor se diagnostican por síntomas y signos no urológicos. Las manifestaciones clínicas urológicas más frecuentes son el tumor palpable, la hematuria y el dolor, que generalmente aparecen tardíamente. Pueden aparecer manifestaciones sistémicas, metástasis reveladoras y formas

latentes. El tumor renal se encuentra entre las neoplasias humanas de evolución clínica menos predecible y puede permanecer el paciente, completamente asintomático, con una tumoración voluminosa, mientras en otros casos es, desde su diagnóstico, agresivo y destructor. En los últimos años numerosos autores han señalado que la tríada clásica descrita por Guyon está presente en un escaso número de pacientes (alrededor del 6 %), y su presencia es de pronóstico sombrío, pues en esta etapa más se la mitad de los pacientes ya presentan metástasis a distancia. La ecografía es la exploración imagenológica más importante y su indicación más frecuente, la sospecha o presencia de una masa registrada en un estudio del tracto urinario. Al discernir su estructura interna, el estudio determina el carácter ecoluscente, las características quísticas, sólidas o complejas, e igualmente muestra la infiltración local y vecina metastásica. La tomografía axial computarizada se considera de gran efectividad para la valoración de un riñón no funcionando, para diferenciar quistes de tumores sólidos y para estadificar los hipernefromas u otros tumores renales malignos. El diagnóstico se complementa con exámenes de laboratorio y estudios radiológicos e imagenológicos, entre otros. En

la actualidad el único tratamiento curativo del carcinoma renal es la cirugía con exéresis del tumor (nefrectomía parcial) o del riñón afecto (nefrectomía radical). El descubrimiento incidental del carcinoma renal al realizar ecografías abdominales permite detectar tumores de pequeño tamaño, en los cuales cabe aplicar cirugía conservadora. Si el tumor es inferior a 3,5 cm se ha demostrado una supervivencia a los 5 años del 100 %¹⁰. La causa es desconocida como en muchos cánceres. Se identifican factores de riesgo entre los cuales el tabaquismo está en el 30 % de los casos, historia familiar, quistes renales adquiridos en pacientes con tratamiento dialítico, uso excesivo de fenacetina, poliquistosis renal del adulto, exposición a contrastes radiopacos, asbesto, cadmio, derivados del petróleo, productos del curtido del cuero. Las metástasis casi siempre son a ganglios linfáticos, pulmones, suprarrenales, hígado y huesos. Suele acompañarse de hipertensión si comprime el pedículo renal y produce isquemia del órgano⁸. Puede presentarse de forma localizada, con extensión contigua, con metástasis a distancia o con múltiples síndromes paraneoplásicos como hiperparatiroidismo ectópico, policitemia por aumento de la eritropoyetina, síndrome de

Cushing o hiperprolactinemia, entre otros. La presencia de síntomas generales como fiebre, pérdida de peso, anemia o disfunción hepática no metastásica pueden orientar en la búsqueda del tumor, pero son muy inespecíficos para llegar al diagnóstico final. Raramente el tumor se presenta como una masa heterogénea cuya única manifestación es el crecimiento lento pero continuo que provoca distensión progresiva abdominal. Debido a que la mayoría de los pacientes se diagnostican cuando el tumor está todavía relativamente localizado y es susceptible de remoción quirúrgica, aproximadamente el 40 % de todos los pacientes con cáncer renal sobreviven 5 años. Las causas por las que un tumor crece hasta llegar a este tamaño y otras veces, siendo mucho más pequeño, produce metástasis a distancia, son desconocidas pero en ello se han implicado diversas citocinas y factores de crecimiento tumorales. El diagnóstico de hipernefroma en este caso pudo hacerse dado el volumen y forma de presentación del tumor, por extirpación de toda la masa neoplásica y estudio anatomopatológico posterior¹⁰. La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (2004) distingue 3 subtipos histológicos fundamentales de tumores de células renales:

convencional (células claras), papilar y cromóforo. Otros tipos más infrecuentes son: carcinoma de los conductos de Bellini, carcinoma medular, carcinoma Xp11, carcinoma asociado a neuroblastoma y carcinoma mucinoso tubular. Adicionalmente se ha introducido como una nueva categoría diagnóstica el Carcinoma de Células Renales inclasificado, el cual incluye todos aquellos tumores que no se pueden encuadrar en ninguna otra categoría morfológica¹².

CUADRO CLÍNICO

Muchas masas renales permanecen asintomáticas y no palpables hasta bien avanzado el curso natural de la enfermedad. En la actualidad, más del 50% se detectan de manera incidental al utilizar técnicas de imagen no invasivas para evaluar múltiples síntomas inespecíficos. La tríada clásica de dolor en el flanco, hematuria macroscópica y masa abdominal palpable se encuentra hoy en día raramente (6%). Se encuentran síndromes paraneoplásicos en alrededor del 30% de los pacientes. Los más comunes son hipertensión, caquexia, pérdida de peso, pirexia, neuromiopatía, amiloidosis, elevación de la velocidad de sedimentación globular, anemia, disfunción hepática, hipercalcemia, policitemia, etc. Una minoría de

los pacientes debuta con síntomas directamente causados por la enfermedad metastásica, como dolor óseo o tos persistente. Todavía, el 25 - 30% de los pacientes se diagnostican por síntomas asociados a enfermedad metastásica. La exploración física tiene un papel limitado en el diagnóstico, pero es valiosa en algunos pacientes, como aquellos con una masa abdominal palpable, adenopatías cervicales palpables, varicocele irreducible o edema bilateral en los miembros inferiores, que sugiere afectación venosa. Los parámetros analíticos más frecuentemente evaluados son la hemoglobina, la velocidad de sedimentación globular, la fosfatasa alcalina y el calcio sérico⁷. Habitualmente se describe en la literatura que se presenta con una triada: hematuria, dolor y masa palpable; pero en la realidad muchas veces se presenta por las metástasis que produce precozmente en pulmones, huesos, hígado, ganglios linfáticos regionales y otras diversas localizaciones. Diversidad de manifestaciones clínicas con diagnósticos diferenciales amplios, se expresan en formas clínicas, por lo que ha sido llamado el tumor del internista: Forma tumoral abdominal, forma dolorosa lumboabdominal, forma hematúrica pura, forma metastásica, forma febril (FOD), forma anémica, forma

general, forma Poliglobúlica, formas paraneoplásicas, forma tromboembólica, forma hipertensiva, forma asintomática, etc¹³. El carcinoma renal puede provocar hipercalcemia y en determinadas series, se ha demostrado su asociación con patología paratiroidea⁹.

DIAGNÓSTICO

Es imprescindible un buen estudio angiográfico previo a la cirugía. La ecografía sirve como screening pero la urografía, la arteriografía y la TAC helicoidal con reconstrucción tridimensional nos permitirán conocer previamente a la cirugía la anatomía vascular y prevenir las posibles complicaciones³. La distinción entre hipernefroma y metástasis renales es importante para valorar si es posible el tratamiento quirúrgico⁶. En la literatura médica se informan muchos casos de tumores de células renales productores de hormonas, y hay algunas series de casos de tumores epiteliales productores de renina; sin embargo, no hay un estudio que nos indique la frecuencia de su expresión en cada tipo histológico de tumor renal². El uso de la punción aspiración de aguja fina (PAAF) o de la biopsia percutánea es todavía controvertido. Sin embargo, algunos preconizan la punción-aspiración con aguja

fina para valorar la obtención de líquido hemorrágico o claro y la posible presencia de citología positiva¹⁰.

TRATAMIENTO

Con todo, la determinación adecuada de factores pronósticos (Anatómicos, Clínicos, Histológicos y Moleculares) ayudaría a plantear la estrategia terapéutica más apropiada en cada caso, dirigir futuros tratamientos y desarrollar esquemas específicos de seguimiento para nuestros pacientes⁸. La nefrectomía radical representa el estándar para el tratamiento del carcinoma renal localizado tal como lo describiera Robson en 1969. Con el transcurso del tiempo, sus indicaciones han ido disminuyendo en favor de una cirugía conservadora para tumores menores de 4 cm. Sin embargo, en lesiones de mayor tamaño el riesgo de la presencia de multifocalidad señala que la nefrectomía radical es la indicación más adecuada. Desde la exitosa publicación sobre nefrectomía laparoscópica realizada por Clayman et al en 1991, muchos urólogos han avanzado en su indicación para el tratamiento de patología oncológica, con la intención de conseguir resultados similares a los de la cirugía abierta en cuanto a control del cáncer. La cirugía es el único tratamiento

con oportunidad de cura en cáncer renal. Se ha producido un aumento del uso de laparoscopia en las nefrectomías radicales, que es considerada el estándar terapéutico. Las opciones de tratamiento quirúrgico para patología neoplásica renal, se han ampliado en la presente década⁴. Dentro de las diferentes técnicas operatorias tenemos:

- A) Nefrectomía radical laparoscópica transperitoneal derecha
- B) Nefrectomía radical laparoscópica transperitoneal izquierda
- C) Nefrectomía radical laparoscópica transperitoneal derecha con asistencia manual
- D) Nefrectomía radical laparoscópica transperitoneal izquierda con asistencia manual⁴.

La cirugía conservadora renal es un tratamiento efectivo para el tratamiento del carcinoma renal en la población general, con buenos resultados oncológicos y funcionales, con una supervivencia global cáncer específica del 88,2% y 73% a 5 y 10 años, respectivamente. En casos seleccionados con tumores únicos y menores de 4cm, la cirugía conservadora renal aparece como un tratamiento comparable y efectivo, siendo una alternativa aceptada cuando la preservación de la función renal es imprescindible.

Existen diversas publicaciones que promueven la cirugía conservadora renal de forma electiva para lesiones pequeñas, menores de 4cm; no mostrando diferencias significativas en la supervivencia cáncer específica y libre de metástasis, entre pacientes con cirugía conservadora y aquellos tratados con nefrectomía radical para lesiones pequeñas. Aportando asimismo mejor calidad de vida, cuando más parénquima residual queda. Las tasas de complicaciones, morbilidad y mortalidad son similares entre ambos grupos¹¹. Más recientemente se han desarrollado técnicas de ablación como la radiofrecuencia (RF) y la crioterapia, con el fin de minimizar los efectos secundarios de la resección quirúrgica convencional. Los beneficios potenciales de estos procedimientos serían el descenso de la morbilidad, la menor hospitalización, la rápida vuelta a la actividad normal, la preservación de la función renal, el menor coste y la posibilidad de tratar enfermos con un alto riesgo quirúrgico. Estas técnicas se pueden realizar mediante punción percutánea guiada por sistemas de imagen como la ecografía, la TAC o la RMN, o bajo visión directa en el curso de una cirugía laparoscópica o abierta. Los resultados preliminares parecen ser prometedores pero necesitan

una evaluación con seguimientos a largo plazo. Si estos buenos augurios se confirman, las técnicas ablativas serán en el futuro una clara alternativa a los tratamientos convencionales⁵. La radioterapia es completamente inefectiva en estas lesiones; La quimioterapia sistémica es muy poco efectiva debido a su alta resistencia a los fármacos citotóxicos. En el cáncer renal metastático se está usando la inmunoterapia con interferón alfa y con interleucina², en forma independiente o conjunta. En diciembre de 2005 la Federal Drug Administration aprobó un nuevo tipo de fármaco para adultos con carcinoma de células renales avanzado, llamado Nexavar, que funciona restringiendo el aporte de sangre al tumor. En la actualidad el éxito terapéutico del cáncer renal se basa en la cirugía radical y el diagnóstico precoz, que significa la existencia de un tumor localizado sin extensión regional ni a distancia¹⁰.

RESUMEN

El Hipernefroma, adenocarcinoma renal o también llamado tumor de Grawitz, constituye el 3 % de todos los tumores malignos. El 85% de los Cánceres de Células Renales son adenocarcinomas; su causa es desconocida, pero se identifican factores de riesgo asociados,

dentro de ellos el tabaquismo y la historia familiar. Puede permanecer asintomático y no palpable hasta bien avanzado el curso natural de la enfermedad. En el tratamiento la cirugía conservadora renal aparece como un tratamiento comparable y efectivo, siendo una alternativa aceptada cuando la preservación de la función renal es imprescindible.

BIBLIOGRAFÍA

1. ArgAlves de Paula T, Souto P, Sueth L.. Renal cell carcinoma with cutaneous metastasis: case report.
2. Arias L, Brunevalb P, Blancoc J. Detección de renina en carcinomas cromóóforos de células renales. *Actas Urol Esp.* 2010;34(8) :694–698.
3. Casasola J, Gutiérrez S, Álvarez A. Hipernefroma en Riñón en Herradura. *Arch. Esp. Urol.* 2009; 62 (4).
4. Castillo O, Sánchez-Salas R, Vidal I, Albino G, Díaz M, Vitagliano G, Pinto I, Fonerón A. Nefrectomía radical laparoscópica. Nuestra experiencia en 150 pacientes consecutivos. *Rev. Chilena de cirugía.* Vol 60 – No 4, Agosto 2008; págs. 297-302.
5. Estebanez J, Artozki E, Aguirreazaldegui L, Crespo I, Bandres F, Sanz J. Ablación del cáncer renal por radiofrecuencia. *Actas Urológicas Españolas.* 2009;33(5):514-521.
6. Itandehui A, Pastrana E, Rodríguez-Orozco A, Gómez C, Carcinoma Esofágico e Hipernefroma sincrónicos en un paciente transplantado Hepático. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 1642-1644
7. Ljungberga B, Hanburyb D, Kuczykc M, Merseburgerc A, Muldersd P, Patarde J, Sinescuf J. Guía del

- carcinoma de células renales. *Actas Urológicas Españolas* 2009;33(3):270-279.
8. Medina R, Conde J, Congregado C, González R, Mármol S, Torrubia F. Factores pronósticos del carcinoma de células renales. *Actas Urológicas Españolas* 2009;33(5):575-583.
9. Navarro J, Mendoza E, Mateos P, Cereceda A, Coca S. Nefrología. Cáncer de paratiroides en paciente con antecedentes de hipernefoma a propósito de un caso. Volumen 27. Número 1. 2007, Pág 74-76.
10. Pinilla R, Vega S, López S, Quintana J, Al-ezzi A. Hipernefoma gigante: a propósito de un caso. *Rev Cubana Cir* 2008;47(11).
11. Ponce J, Martínez, Gómez F, .López D, Álvarez L, Chantada V, González M. Cirugía conservadora en el tratamiento de los tumores renales de novo en injertos de trasplante renal. *Actas Urol Esp*. 2010;34(9): 811-81
12. Sánchez E, Castiñeiras J. Novedades etiopatogénicas en el carcinoma de células renales: carcinogénesis y vías de desarrollo tumoral. *Actas Urológicas Españolas* 2009;33(5):468-473.
13. Serra M, Herrera A. El tumor del internista. Reporte de un caso. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2010;9(3) 331-335.