

Ablación renal por radiofrecuencia en una paciente con enfermedad de von Hippel-Lindau. Resultados y evolución

Javier De Arteaga (1), Santiago Orozco (2), Raúl Colla (3), Carlos Chiurciu (1), Walter Douthat (1), Pablo Massari (1)
Jorge De La Fuente (1)

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina

(2) Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Privado Universitario Córdoba, Argentina

(3) Servicio de Urología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina

RESUMEN

La enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL) es una entidad hereditaria rara (1 cada 36.000 nacidos vivos), que se acompaña de la presencia de tumores en distintas regiones. Presentamos el caso de una paciente joven con diagnóstico de enfermedad de VHL, que desarrolló distintas complicaciones asociadas a esta enfermedad. Entre las mismas se detectó la presencia de tumores renales múltiples y bilaterales de aspecto quístico nodular. Se decidió realizar ablación por radiofrecuencia de las lesiones de mayor tamaño (3,7 cm y 4,2 cm). El resultado posterior de la biopsia intraprocedimiento realizada en el nódulo mayor tamaño confirmó la presunción diagnóstica inicial con presencia de un tumor a células claras, estadio 1 de Fuhrman. El tratamiento fue técnicamente exitoso, alcanzando la necrosis coagulativa total del tejido tumoral. La evolución clínica inmediata fue satisfactoria, con alta en el primer día post-ablación. Una tomografía computada realizada a los 2 años confirmó que la ablación tumoral persistió siendo completa y la función renal de la paciente se mantuvo similar: clearance de creatinina estimado 119 ml/min (fórmula MDRD) pre procedimiento, y 120 ml/min a los 2 años del procedimiento.

Palabras clave: von Hippel-Lindau (VHL), ablación por radiofrecuencia (ARF), cáncer renal

ABSTRACT

Von Hippel-Lindau disease (VHL) is a rare entity (1/36.000 newborns), which is characterized by

Correspondencia:

Javier de Arteaga
Hospital Privado Centro Médico de Córdoba
Av. Naciones Unidas 346, Córdoba X5016KEH
Te: 0351 4688271
Correo electrónico: javierdearteaga@gmail.com

the occurrence of benign and malignant tumors in different regions. We present a case of a young VHL woman who developed several complications VHL related. Among them, multi and bilateral renal tumors of a mixt (cystic and solid) composition were noticed. Due to the fragile condition of the patient, it was decided to perform a radiofrequency ablation of the two bigger lesions (3.7 cm y 4.2 cm respectively). The subsequent result of the intraprocedural biopsy performed on the largest nodule confirmed the presumptive diagnosis showing confirmed the presence of a clear-cell tumor, stage 1 of Fuhrman. The procedure was technically successful reaching a complete coagulative necrosis of both tumors. The clinical evolution was uneventful with a clinic discharge on the following day. A CT scan two years later still confirms that the procedure has been successful. Renal function as estimated by the creatinine clearance (MDRD) was 119 at baseline and remains at 120 ml / min two years later.

Key words: von Hippel-Lindau (VHL), radiofrequency ablation (RA), renal cancer.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL) es un síndrome neoplásico multiorgánico infrecuente (1:36.000 nacimientos) con herencia autosómica dominante, originado en mutaciones en el gen VHL a nivel del brazo corto del cromosoma 3, que predispone a una variedad de tumores benignos y malignos (1). Puede afectar diferentes órganos, entre ellos la retina, el sistema nervioso central, el riñón, el páncreas, el hígado y las glándulas suprarrenales (2). Su evaluación y tratamiento debe ser multidisciplinario debido a las complejas asociaciones que puede desarrollar (1-3).

Se presenta el caso de una mujer joven con diagnóstico de VHL con tumores renales múltiples y bilaterales, a quien se le practicó ablación de 2 tumores mediante radiofrecuencia (RF).

CASO CLÍNICO

Mujer joven de 23 años, hija de padres adoptivos, soltera y con 1 hijo, consultó a este hospital por compromiso renal asociado a la enfermedad de VHL. Había sido intervenida en otra institución por tumor del saco endolinfático bilateral con severas complicaciones intra y post-operatorias (hemorragia, parálisis facial periférica derecha). Desde el punto de vista oftalmológico, tenía pérdida de la visión del ojo izquierdo y deterioro de la visión en el ojo derecho por sendos hemangiomas.

A su ingreso la paciente aportó una tomografía computada que mostró presencia de múltiples lesiones renales quístico nodulares bilaterales, 2 de ellas con un tamaño superior a los 3,5 cm con realce al medio de contraste. Se observaron quistes de aspecto benigno en el páncreas. La función renal presentó una filtración glomerular estimada de 119 ml/min (MDRD).

Dada la fragilidad de la paciente y la naturaleza múltiple del tumor, se ofreció terapia de ablación por radiofrecuencia como procedimiento para tratar las lesiones renales de mayor tamaño (3,7 cm y 4,2 cm). Las mismas estaban ubicadas en la periferia de cada riñón, una de ellas en la zona inferior del hilio renal izquierdo, en estrecho contacto con la pelvis y el uréter proximal.

Una vez leído y firmado el consentimiento, el procedimiento se efectuó bajo sedación general y anestesia local, fluoroscopia, y luego de la colocación de un catéter urológico en el árbol urinario superior izquierdo, para preservarlo de la electrofulguración durante los pulsos ablación por radiofrecuencia.

El tratamiento fue técnicamente exitoso, alcanzando la necrosis coagulativa total del tejido tumoral. El resultado posterior de la biopsia intraprocedimiento realizada en el nódulo mayor tamaño confirmó la presunción diagnóstica inicial con presencia de un carcinoma de células claras (CCC), estadio 1 de Fuhrman. La evolución clínica inmediata de la paciente fue satisfactoria, recibiendo el alta el primer día post-ablación.

Mediante estudio tomográfico, se constató que la ablación tumoral persistió siendo completa (Figuras 1 y 2) y la función renal de la paciente se mantiene similar: clearance de creatinina estimado 119 ml/min (fórmula MDRD) pre procedimiento y de 120 ml/min a los dos años del procedimiento. Las lesiones más pequeñas (múltiples y menores a 1,5 cm) a pesar de presentar realce de contraste fueron controladas con observación imagenológica cada 6 meses (TAC y RMN), ya que no son consideradas de peligro de expansión tumoral (metástasis).

En el caso descrito no se instituyó ninguna terapia adyuvante (quimioterapia, radioterapia, antiangiogénicos) ya que no existe evidencia actual en este estadio.

El tiempo de seguimiento post-ablación (2 años) además de la presencia de lesiones pequeñas no tratadas impide hablar de curación definitiva de la enfer-

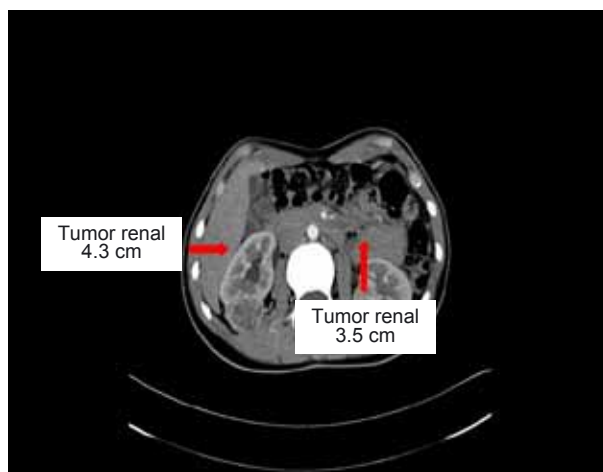


Figura 1. TAC mostrando tumores renales bilaterales antes del procedimiento.

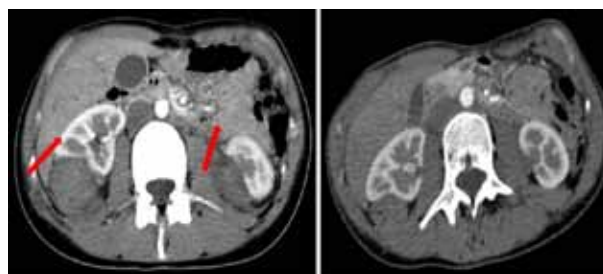


Figura 2. Termoablación de los tumores renales.

medad. La misma sólo sería posible con una nefrectomía total bilateral con ingreso a terapia de reemplazo renal (diálisis) y/o trasplante renal, si la paciente estuviera libre de enfermedad tumoral en otra localización.

DISCUSIÓN

El CCC representa entre un 2% a 3% de tumores en el mundo (4,5). Es una enfermedad que se encuentra actualmente en incidencia aumentada de acuerdo a datos en población norteamericana y europea (4,5). Se trata de una enfermedad que ataca predominantemente a hombres 2:1 a partir de la cuarta década de vida. Sin embargo puede aparecer más precozmente, después de los 20 años. La tríada clásica de dolor lumbar, hematuria y fiebre, no siempre está presente y la mayoría de las veces el diagnóstico es incidental por estudio de imágenes hechos para otro propósito.

El CCC es tratado fundamentalmente con cirugía, muchas veces con nefrectomía total o radical y cuando la localización de la lesión lo permite, con una resección parcial de la misma (4,5). Es un tumor poco sensible a la quimioterapia convencional y a la radioterapia. En la enfermedad avanzada y con metástasis, se plantea el interés de la inhibición del factor inducible por hipoxia alfa del tipo 2 (HIF2alfa) y/o de sus productos derivados.

Desafortunadamente, los factores de transcripción que se unen al ADN, con excepción de algunos receptores hormonales, han sido hasta ahora difíciles de bloquear. Existen drogas que pueden inhibir indirectamente la regulación del factor inducido por hipoxia (HIF, en inglés) o del gen HIF-dependiente para la génesis tumoral, por ejemplo los inhibidores de blanco de rapamicina (TOR o m-TOR), como temsirolimus o everolimus, que ya se están usando en clínica y se encuentran aprobados por la FDA para el cáncer renal metastásico. Otros agentes inhibidores de productos derivados de la estabilización del HIF como el anti factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF) –bevacizumab-, su receptor (KDR) o del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)-sorafenib, sunitib, pazopanib y más recientemente axitinib-, también se encuentran en uso actual (8,9).

Sus resultados han sido evaluados en estudios randomizados y son levemente alentadores hasta el momento.

Características del cáncer renal en el VHL: A diferencia del tumor renal esporádico, el CCC en el VHL es múltiple y bilateral. Además, la aparición neoplásica en esta enfermedad ocurre en una edad más temprana que en la forma esporádica. Esto se debe a que en los pacientes con VHL ya existe la mutación del primer alelo en forma congénita y sólo falta que ocurra tempranamente el segundo “hit” para la pérdida completa de la función de este gen supresor tumoral. La variedad histopatológica de la lesión suele ser de los estadios leves en la clasificación de Fuhrman (I,II), pero esto no impide que el tumor pueda crecer y dar metástasis regionales y a distancia de igual manera que el tumor renal esporádico.

De acuerdo a reportes recientes (10), la ablación por radiofrecuencia es una técnica posible para pacientes con lesiones renales múltiples (8,9), siendo en manos experimentadas un procedimiento simple, efectivo y de baja morbilidad, que permite preservar la masa y la función renal. En el caso que nos ocupa, es aún temprano para evaluar el resultado a mayor plazo (más de 2 años).

Conflicto de intereses: ninguno para declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaelin WG. Von Hippel-Lindau disease. *Annu Rev Pathol Dis.* 2007;2:145-73.
2. Latif F, Tory K, Gnarr J, et al. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. *Science.* 1993;260:1317-20.
3. Kaelin WG Jr. The von Hippel-Lindau tumor suppressor protein and kidney cancer. *Medicina (Buenos Aires).* 2007;67(Supl II):6-10
4. Brugarolas J. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2007;356:185-7.

5. Cohen HT, Mc Govern FJ. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2005;353:2477-90.

6. George DJ, Kaelin WG Jr. The von Hippel-Lindau protein, vascular endothelial growth factor, and kidney cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:419-421.

7. Kalluri R. EMT: when epithelial cells decide to become mesenchymal-like cells. *J Clin Invest.* 2009;119:1417-19.

8. Hegg RM, Schmit GD, Kurup AN, Weisbord AJ, Boorjian SA, Atwell TD. Ultrasound-guided transhepatic radiofrequency ablation of renal tumors: A Safe and Effective Approach. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014;37:508-512.

9. Park S, Cadeddu JA. Outcomes of radiofrequency ablation for kidney cancer. *Cancer Control.* 2007;14:205-10.

10. Goh AC, Gill IS. Is radiofrequency ablation for small kidney tumors ready for prime time? *Eur Urol* 2012;61;1162-1164.