



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:**  
**“HEMATURIA COMO DEBUT DE HIPERNEFROMA.”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico.

**Autor:** Poma Macías, Jairo José.

**Tutor:** Dr. Esp. Guacho Guacho, Juan Sebastián.

Ambato – Ecuador

Octubre 2016

## **APROBACIÓN DEL TUTOR.**

En mi calidad de Tutor en el Trabajo de Investigación sobre Análisis de Caso Clínico con el tema: **“HEMATURIA COMO DEBUT DE HIPERNEFROMA.”** de Poma Macías Jairo José, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del Jurado examinador, designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre 2016.

EL TUTOR.

.....  
Dr. Esp. Guacho Guacho, Juan Sebastián.

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.**

Los criterios emitidos en el Análisis del presente Análisis de Caso Clínico **“HEMATURIA COMO DEBUT DE HIPERNEFROMA.”** así como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de grado.

Ambato, Septiembre 2016.

EL AUTOR.

.....  
Poma Macías, Jairo José.

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este Análisis de Caso Clínico o parte de un documento disponible para su lectura, consulta y proceso de Investigación.

Cedo los derechos en línea Patrimoniales de mi Análisis de Caso Clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Septiembre 2016.

EL AUTOR.

.....  
Poma Macías, Jairo José.

## **APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Análisis de Caso Clínico, sobre el tema “**HEMATURIA COMO DEBUT DE HIPERNEFROMA.**”, de Poma Macías Jairo José, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Octubre 2016.

Para constancia firman:

.....  
PRESIDENTE /A                      1er VOCAL                      2 do VOCAL

## **DEDICATORIA.**

*“El que estudia medicina sin libros navega un mar desconocido, pero el que estudia medicina sin pacientes no va a la mar en absoluto.”*

*William Osler.*

Este es el producto con el cual se culmina la primera etapa de un largo camino, lleno de derrotas y logros que se dieron alrededor de estos seis años, por lo cual agradezco a Dios por enseñarme que todo es posible si se tiene fe y se pone de parte para realizarlo, le doy gracias por enseñarme humildad y sencillez tanto al momento de tratar con los pacientes y en mi formación estudiantil.

A mis padres quienes han sido testigos silenciosos de mis noches de desvelo en busca del conocimiento necesario que día a día utilizare en mi profesión, por haberme apoyado en este largo camino dándome el aliento necesario que en tantas ocasiones necesite para seguir adelante.

A mi futura esposa quien ha sido un pilar fundamental gracias a su amor, consejos y apoyo incondicional me ha ayudado a crecer tanto profesionalmente como persona por lo que le estoy eternamente agradecido.

Este trabajo va dedicado a Dios mis padres, mi hermano y mi futura esposa ya que sin su apoyo este logro alcanzado no se hubiese hecho realidad.

## **AGRADECIMIENTO.**

*“El médico que sólo medicina sabe, ni medicina sabe.”*

*José de Letamendi.*

Primeramente a la Universidad Técnica de Ambato mi Alma Mater que a lo largo de la historia ha creado y fortalecido a grandes profesionales para el país.

A Dios por ser mi guía día a día por enseñarme humildad, sencillez darme la fortaleza para seguir adelante en mi meta y entender el significado de esta profesión, el ayudar a quien más lo necesite, donde se encuentre el desvalido con dolencias es el deber del médico acudir.

Mis maestros que alrededor de estos seis años se ocuparon de la más grande labor compartir sus conocimientos en nuestra formación sin dejar de lado la parte humana, por lo que siempre debemos estar eternamente agradecidos por guiarnos en esta tan hermosa carrera llevando siempre lo bueno y descartando lo malo de cada uno de ellos.

Un agradecimiento en especial a mi Tutor Dr. Juan Sebastián Guacho Guacho por haberme proporcionado su apoyo durante se culminaba esta etapa, siendo la guía y a la vez un gran ejemplo a seguir como profesional, además de modelo de sencillez, humildad y perseverancia para trabajar por el bien de sus pacientes con amor y constancia.

A la Doctora Lituma gracias a sus correcciones ayudó a una mejor presentación de este trabajo.

Al Hospital Regional Docente Ambato y a su director Dr. Galo Vinueza por haberme acogido dentro de sus paredes en el año de internado, por permitirme contribuir a la comunidad con mis conocimientos y a la vez contribuido con la adquisición de habilidades y destrezas que se mantendrán conmigo a lo largo de mi formación profesional a futuro.

## ÍNDICE GENERAL

PORTADA.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR .....	v
DEDICATORIA .....	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
ÍNDICE GENERAL.....	viii
RESUMEN.....	ix
SUMMARY.....	xi
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS.....	26
2.1. OBJETIVO GENERAL.....	26
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
3. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES.....	27
3.1. CAMPO .....	27
3.2. FUENTES DE RECOLECCIÓN.....	27
3.3. DOCUMENTOS A REVISAR .....	28
3.4. PERSONAS CLAVE A CONTACTAR.....	28
3.5. INSTRUMENTOS.....	28
4. DESARROLLO.....	29
4.1. PRESENTACIÓN DEL CASO .....	29
4.2. DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO.....	42
4.3. ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO .....	43
4.4. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD .....	53
4.5. IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS.....	53
4.6. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA.....	55
5. CONCLUSIONES.....	58
6. REFERENCIAS	
BIBLIOGRÁFICAS.....	60
7. ANEXOS.....	64



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“HEMATURIA COMO DEBUT DE HIPERNEFROMA.”**

**Autor:** Poma Macías, Jairo José.

**Tutor:** Dr. Esp. Guacho Guacho, Juan Sebastián.

**Fecha:** Ambato, Septiembre del 2016.

### **RESUMEN.**

El Hipernefroma también denominado carcinoma de células tubulares renales, Tumor del Internista, Tumor de Células grises, adenocarcinoma renal, tumor de células claras o tumor de Grawitz, es el tumor renal más frecuente del adulto. Representa el 2,3% de todos los tumores malignos y es más frecuente en varones que en mujeres 3:1 y entre los 50 y los 70 años. (17). Existen síntomas para neoplásicos dentro de los que nombramos: fiebre, reducción de peso, anemia. (18)(19)(20)

En cuanto a lo que se refiere los factores de riesgo tanto para el desarrollo se ha relacionado con dietas ricas en grasas y colesterol, así como con agentes carcinógenos ambientales y tabaco, sin que se disponga de pruebas evidentes de la existencia de un factor etiológico claramente demostrado. Se han descrito diversas alteraciones genéticas el 97% de los enfermos mostraron pérdida alélica el gen supresor en familiares y en el síndrome de Von Hippel-Lindau que esta dado por: carcinoma renal, hemangiomas retinianos, hemangioblastomas de médula espinal y cerebelo, y feocromocitomas.

El tratamiento del cáncer renal podemos dividirlo en quirúrgico y conservador: La nefrectomía se utiliza en el tumor localizado teniendo dos vías nefrectomía parcial y nefrectomía radical que a su vez puede ser realizada mediante vía laparoscópica o abierta.

El tratamiento conservador y vigilancia se reserva a masas que sean menor de 4cm, ya que suelen tener una mortalidad relativamente baja el uso de las citocinas y la nefrectomía citorreductora previo a terapia sistémica ha demostrado proporcionar beneficios en la supervivencia en pacientes con buen pronóstico. Con relación a las terapias dirigidas hay pruebas de nefrectomía citorreductora retrospectiva puede ser beneficiosa en pacientes con riesgo intermedio o bien para pacientes con una lesión primaria sintomática, aunque los ensayos prospectivos están en curso.

La hematuria afecta cerca del 16% de la población adulta y esta puede servir como un marcador de infección, cáncer entre otros. (1). La procedencia de la misma puede ser de: riñones, uréteres, vejiga, próstata y uréteres, hay que distinguirla del sangrado de estos lugares y relacionarlos con la micción, que denominaremos uretrorragia, y cuyo origen estaría localizado en algún punto por debajo del esfínter externo de la uretra (2), entre los factores de riesgo de la hematuria microscópica la mayoría de los casos es benigna (1) es por eso que debemos tener en cuenta las características de la misma en el estudio de esta como síntoma del hipernefroma junto con otras dos características que son: masa abdominal y dolor en flanco lo cual conforman la triada de esta patología.

**PALABRAS CLAVES:** HIPERNEFROMA, HEMATURIA, TUMOR\_ INTERNISTA, SÍNDROME\_VON\_HIPPEL\_LINDAU, MODULADORES\_BIOLÓGICOS, NEFRECTOMIA\_RADICAL, DIAGNÓSTICO.

**TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO**  
**FACULTY OF HEALTH SCIENCES**  
**MEDICAL CAREER**

**“HEMATURIA DEBUT AS HYPERNEPHROMA”.**

**Author:** Poma Macías, Jairo José.

**Tutor:** Dr. Esp. Guacho Guacho, Juan Sebastián.

**Date:** Ambato, September of 2016

**SUMMARY**

The Hypernephroma also called renal tubular cell carcinoma, tumor Internist, gray tumor cells, renal cell carcinoma, clear cell tumor or tumor Grawitz, is the most common adult renal tumor. It represents 2.3% of all malignant tumors and is more common in men than in women 3: 1 and between 50 and 70 years. (17). There are symptoms for neoplastic within which we name: fever, weight loss, anemia. (18) (19) (20)

As for what the risk factors for both development refers has been linked with diets high in fat and cholesterol, as well as environmental carcinogens and snuff without the availability of clear evidence of the existence of an etiologic factor clearly demonstrated. They described genetic alterations 97% of patients showed allelic loss suppressor gene family and the Von Hippel-Lindau disease that is given by: renal carcinoma, retinal hemangioma, hemangioblastomas spinal cord and cerebellum, and pheochromocytomas.

The treatment of kidney cancer can divide it into surgical and conservative: Nephrectomy is used in the tumor located having two partial nephrectomy and radical nephrectomy pathways which in turn can be performed by laparoscopic or open surgery.

Conservative treatment and surveillance masses reserves that are less than 4cm, as they usually have a relatively low mortality using cytokines and cytoreductive nephrectomy prior systemic therapy has been shown to provide a survival benefit in patients with good prognosis. With regard to targeted therapies cytoreductive nephrectomy is no evidence retrospective can be beneficial in patients with intermediate or risk for patients with symptomatic primary lesion, although prospective trials are ongoing.

Hematuria affects about 16% of the adult population and this may serve as a marker of infection, cancer and others. (1). The origin of it can be: kidneys, ureters, bladder, prostate and ureters, must be distinguished from bleeding of these places and relate with urination, which we call urethral bleeding, and whose origin would be located somewhere below the external sphincter the urethra (2), including the risk factors of microscopic hematuria most cases is benign (1) it is why we must take into account the characteristics of the same in the study of this as a symptom of Hypernephroma with two other features are: abdominal mass and flank pain which make up the triad of this disease.

**KEYWORDS:** HYPERNEPHROMA, HEMATURIA, TUMOR\_INTERNIST, VON\_HIPPEL\_LINDAU\_DISEASE, MODULATORS\_BIOLOGICAL, RADICAL\_NEPHRECTOMY, DIAGNOSTIC.

## **1. INTRODUCCIÓN.**

### **HIPERNEFROMA.**

#### **DEFINICIÓN:**

El Hipernefroma también denominado carcinoma de células tubulares renales, Tumor del Internista, Tumor de Células grises, adenocarcinoma renal, tumor de células claras o tumor de Grawitz, es el tumor renal más frecuente del adulto. Representa el 2,3% de todos los tumores malignos y es más frecuente en varones que en mujeres 3:1 y entre los 50 y los 70 años. (17).

Esta neoplasia se puede originar en uno de los polos renales, se caracteriza por ser un tumor muy vascularizado, con una progresión clínica impredecible y un alto potencial metastásicos a sitios infrecuentes y, a medida que se expande, comprime el tejido renal adyacente y desplaza los cálices, los vasos sanguíneos y la pelvis renal; puede desplazar órganos intraperitoneales, elevar el diafragma e invadir los músculos y órganos vecinos. (16)

#### **EPIDEMIOLOGÍA:**

Representa el 2-3% de todos los tumores, con una mayor incidencia en los países desarrollados y en vía de desarrollo con una edad promedio de 40 a 65 años.

Cerca del 90% de los tumores renales son carcinomas de células renales (CCR); y ellos el 85% corresponden a carcinoma de células claras, otras histologías menos comunes incluyen al papilar, cromóforo, y de los conductos colectores.

En las estadísticas de México “Globocan” reporta cerca de 2117 casos en el año 2017 de predominio en la población masculina prevaleciendo en la población mayor de 60 años.

El incremento anual de la incidencia tanto en Europa como en todo el mundo es de aproximadamente un 2%, aunque en Dinamarca y Suecia se ha observado un descenso continuado durante las últimas dos décadas. (32,33)

En los Estados Unidos, los cálculos más recientes de la Sociedad Americana Contra El Cáncer en cuanto al cáncer de riñón para el 2016 indican que:

- Se reportarán alrededor de 62,700 casos nuevos de cáncer de riñón (39,650 en hombres y 23,050 en mujeres).
- Aproximadamente 14,240 personas (9,240 hombres y 5,000 mujeres) morirán debido a esta enfermedad.

Estas cifras incluyen a todos los tipos de cánceres de riñón y de la pelvis renal.

La mayoría de las personas con cáncer de riñón es de edad avanzada. Al momento del diagnóstico, la edad promedio de las personas es de 64 años. El cáncer de riñón es muy poco común en personas menores de 45 años.

El cáncer de riñón está entre los diez cánceres más comunes tanto en hombres como en mujeres. En general, el riesgo de cáncer de riñón durante la vida es aproximadamente de 1 en 63 (1.6%). El riesgo es mayor en los hombres que en las mujeres. (33)

### **CLÍNICA:**

La presentación clínica de este tipo de neoplasia se puede tomar en común tres características principales que son: Hematuria, Dolor abdominal, y tumoración en flanco. La tríada clásica mencionada se observa con poca frecuencia es por eso que se le denomina el tumor del internista por la complejidad en el diagnóstico del mismo. Existen síntomas para neoplásicos dentro de los que nombramos: fiebre, reducción de peso, anemia. (18)(19)(20) En relación a la literatura el presente caso cumple con estos criterios: Hematuria, pérdida de peso masa en flanco derecho y dolor ocasional

Esta neoplasia se puede originar en uno de los polos renales, se caracteriza por ser un tumor muy vascularizado, con una progresión clínica impredecible y un alto potencial metastásicos a sitios infrecuentes y, a medida que se expande, comprime el tejido renal adyacente y desplaza los cálices, los vasos sanguíneos y la pelvis renal; puede desplazar órganos intraperitoneales, elevar el diafragma e invadir los músculos y órganos vecinos. (16)

### **FACTORES DE RIESGO:**

Se ha relacionado con dietas ricas en grasas y colesterol, así como con agentes carcinógenos ambientales y tabaco, sin que se disponga de pruebas evidentes de la existencia de un factor etiológico claramente demostrado. Se han descrito diversas alteraciones genéticas; 97 % de los enfermos mostraron pérdida alélica en 3p. Tanto en los tumores de índole familiar como en los esporádicos se han identificado deleciones de 3p21-26. (23).

Los factores de riesgo asociados al carcinoma de células renales incluyen hipertensión y el consumo de diuréticos. En los fumadores existe un fenómeno dosis-respuesta, tanto en varones como en mujeres; el riesgo puede reducirse unos 20 años después de abandonar el hábito. (22)

### **Factores demográficos/ambientales:**

- Edad avanzada.
- Género masculino.
- Tabaquismo. 20–30%. RR1.6 (24-29)
- Exposición ocupacional (Cadmio). RR 2 (24-29)

### **Factores Biológicos**

- Enfermedad Quística secundaria a diálisis por IRC. RR 100 (24-29)
- Obesidad. RR1.9 (24-29)
- Hipertensión arterial sistémica. RR 2.1 (24-29)

### **Factores Hereditarios:**

- Von Hippel–Lindau.
- CR Papilar Hereditario.
- Birt–Hogg–Dubé
- CR Leiomiomatoso Hereditario.
- CR Succinil Deshidrogenasa Familiar.
- Complejo Esclerosis Tuberosa. (24-29)

### **DIAGNÓSTICO:**

Correspondiente al diagnóstico del cáncer renal se basa en la clínica, el examen físico como los exámenes complementarios. En cuanto a la clínica la misma que se manifiesta en estados avanzados del mismo tenemos que la tríada clásica de hematuria macroscópica, masa abdominal, y dolor en flanco se encuentra alrededor del 6-10% de los pacientes, mientras que los síntomas paraneoplásicos tenemos alrededor del 30% de los paciente con cáncer renal sintomáticos dentro de ellos hipertensión arterial, caquexia pérdida de peso, neuromiopatía, anemia disfunción hepática, hipercalcemia, policitemia. (25)

El examen físico nos ayudara en relación a identificar la masa, las maniobras que podemos realizar se encuentran las siguientes, que normalmente en un paciente sano no darán un resultado positivo, sino en pacientes con patologías renales: Método de Guyón, peloteo de Guyón, método de Israel. (16), además de anomalías cervicales palpables, varicocele irreductible y edema de miembros inferiores.

Los estudios por imágenes se pueden realizar por varias razones:

- Ayudar a determinar si un área sospechosa podría ser cáncer.



- Saber cuán lejos se ha propagado el cáncer.
- Ayudar a determinar si el tratamiento ha sido eficaz.
- Detectar signos de que el cáncer está regresando.

Contrario en el diagnóstico de este tipo de cáncer este puede ser diagnosticado sin necesidad de biopsia, la misma que solo confirmaría el diagnóstico.

Tomografía Computarizada Helicoidal: el mismo que evalúa el tumor primario, su extensión extrarrenal y proporciona información sobre infiltración venosa, crecimiento de adenopatías loco regionales, estado de las glándulas suprarrenales del hígado y del funcionamiento del riñón contralateral. (25)(26)

Resonancia magnética nuclear: Se reserva únicamente para los pacientes con enfermedad localmente avanzada, sospecha de afectación venosa, insuficiencia renal, o alergia al contraste venoso, al igual que la extensión en la vena cava del trombo tumoral así como valorar las más renales no filiadas. (25)(26)

Ecografía doppler y la ecografía transesofágica son útiles también para valorar el trombo tumoral.

Entre otros estudios de imagen complementarios están el rastreo óseo, TAC cerebral o RM, puede aplicarse si los síntomas clínicos o datos de laboratorio que no sean concluyentes. La arteriografía renal, la cavografía inferior o la punción biopsia con aguja fina tienen un papel limitado en el estudio clínico de los pacientes con cáncer de células renales. (25) (26)

El uso de la TAC abdominal y RM se recomienda para el estudio de los pacientes con cáncer de células renales y son las pruebas de imagen más adecuadas para realizar la estadificación TNM previamente a la cirugía.

### **Pielograma intravenoso**

El pielograma intravenoso consiste en una radiografía del sistema urinario, tomada después de inyectar un medio de contraste en una vena. Los riñones eliminan el colorante del torrente sanguíneo y luego pasa a los uréteres y a la vejiga. Un pielograma intravenoso puede ser útil para encontrar anomalías de la pelvis renal y el uréter, como el cáncer. Sin embargo, este estudio no se usa con frecuencia cuando se sospecha de cáncer de riñón. (33)

### **Angiografía**

Este tipo de radiografía también usa un tinte de contraste, aunque no es el mismo que se usa para el pielograma intravenoso. Por lo general, se conecta un catéter desde la arteria grande en su pierna hasta una arteria que conduce a su riñón (arteria renal). Luego, la sustancia de contraste se inyecta a la arteria y se toman las radiografías para identificar y trazar un mapa de los vasos sanguíneos que suplen sangre al tumor del riñón.

En algunos pacientes, este estudio puede ayudar en la planificación de la cirugía. La angiografía también puede ayudar a diagnosticar cánceres renales, ya que los vasos sanguíneos usualmente presentan una apariencia especial con este estudio.

La angiografía se puede hacer a menudo como parte de la CT o la MRI, en lugar de un estudio por rayos X separado. Esto significa que se usa menos tinte de contraste, lo que resulta favorable, ya que el tinte puede afectar más la función renal si se administra a personas cuyos riñones no funcionan bien

### **Gammagrafía ósea**

Este estudio puede ayudar a mostrar si el cáncer se ha propagado a los huesos. Podría realizarse si existiera una razón para pensar que el cáncer se pudo haber propagado a los huesos (debido a los síntomas como dolor de hueso o a los resultados de pruebas de laboratorio que muestran un elevado nivel de calcio). Por lo general, las tomografías por emisión de positrones (PET) también

muestran la propagación del cáncer a los huesos, por lo que es posible que no se requiera hacer una gammagrafía ósea si ya se realizó una PET.

Para el estudio, se inyecta una pequeña cantidad de material de baja radiactividad en la vena (vía intravenosa, o IV). La sustancia se asienta por todo el esqueleto en las áreas de hueso afectado en un par de horas. Después hay que permanecer recostado en una camilla por alrededor de 30 minutos mientras una cámara especial detecta la radioactividad y crea una imagen del esqueleto.

Las áreas de cambios activos en los huesos atraen la radioactividad y aparecen como “puntos radioactivos” en su esqueleto. Estas áreas podrían indicar la presencia de propagación del cáncer; sin embargo, la artritis u otras enfermedades óseas también pueden causar el mismo patrón. Para poder distinguir entre estas enfermedades, su equipo de atención contra el cáncer puede usar otros estudios por imágenes tales como radiografías simples o MRI para obtener una mejor imagen de las áreas que se iluminan, o incluso se puede hacer una biopsia para obtener muestras de los huesos.

### **Biopsia por aspiración con aguja fina y biopsia por punción con aguja gruesa**

Contrario a la mayoría de los otros tipos de cáncer, no se usan a menudo biopsias para diagnosticar tumores del riñón. Los estudios por imágenes generalmente proveen información suficiente para que el cirujano decida si se necesita o no una operación.

Entonces, el diagnóstico se confirma cuando parte del riñón que fue extirpado se examina con un microscopio.

### **Anatomopatología.**

En relación a la descripción microscópica tenemos: células del carcinoma de células claras muestran un citoplasma óptimamente vacío y una membrana citoplasmática muy bien definida. En ocasiones las células muestran citoplasmas débilmente eosinófilos en torno al núcleo, circunstancia observada en casos de alto grado nuclear. Si este cambio eosinofílico del

citoplasma es muy extenso, pueden plantearse dudas diagnósticas iniciales con el carcinoma renal de células cromóforas. El núcleo puede mostrar morfologías variables y dependiendo de su morfología, de sus irregularidades y de la presencia de nucléolo, se ha establecido el sistema de Furhman, para determinar el grado.

Las áreas de coloración parda suelen corresponder a zonas de hemorragia antigua. Alrededor del 15% de los casos tienen calcificaciones. (21)

Ocasionalmente, el carcinoma de células claras está constituido por quistes hasta el punto de ser confundido con lesiones no tumorales.

El parénquima renal se observa proliferación de células de aspecto tumoral unos con citoplasma de características rosado granuloso, otros con pequeñas vacuolas y otros con citoplasma completamente vaciado. Se disponen en lóbulos divididos por sectores, en el mismo que quedan pequeñas áreas de parénquima atróficos.

Los mismos que pueden ser clasificados histológicamente. (Anexo 11)

### **Grado de Fuhrman.**

El grado de Fuhrman se determina al observar las células cancerosas del riñón (tomadas durante una biopsia o durante la cirugía) con un microscopio. Muchos médicos lo usan para describir cuán rápidamente podría crecer y propagarse el cáncer.

El grado se basa en qué tanto se parecen los núcleos (la parte de la célula donde se almacena elADN) de las células cancerosas a los núcleos de las células normales.

Generalmente se asigna un grado en una escala del 1 al 4 a los cánceres de células renales. Los núcleos de las células del cáncer de células renales grado 1 se asemejan mucho a los núcleos de las células normales del riñón. Por lo general estos cánceres crecen y se propagan lentamente y tienden a tener un buen pronóstico. En el otro extremo, los núcleos de las células cancerosas

renales grado 4 lucen bastante diferentes de los núcleos de las células normales del riñón. Estos cánceres tienen un peor pronóstico.

Si bien el tipo de célula y el grado algunas veces puede ayudar a predecir un pronóstico, la etapa (estadio) del cáncer es por mucho el mejor factor de predicción de supervivencia.

La etapa describe el tamaño del cáncer y qué tan distante se ha propagado fuera del riñón. (33)

Debido a una mejor comprensión de la correlación entre las alteraciones cromosómicas, subtipos histológicos y anomalías en la vía molecular, los investigadores reconocen ahora nuevas variantes morfológicas de RCC. Las anomalías de la vía moleculares distintas demostradas por estas nuevas variantes pueden proporcionar nuevas dianas terapéuticas.

Denominaremos ahora las conclusiones a las que se ha llegado actualmente en la literatura revisada en relación a los diferentes tipo de neoplasias:

De células claras RCC es el subtipo más frecuente de CCR esporádico en adultos (70 % -85 %), con pérdida de 3p y el aspecto claro clásica de las células debido a glucógeno y lípidos en su citoplasma.

El CR quístico varios lóculos, compuesto en su totalidad de numerosos quistes revestidos de células claras, sin zonas tumorales sólidas, se considera como una neoplasia de bajo potencial maligno. (25)

El gen VHL es un gen supresor. Codifica una proteína con dos isoformas, pVHL 30 y pVHL19 responsables de la acción antitumoral del gen. En condiciones normales, la proteína produce la inactivación de los factores inductores de hipoxia (FIH). Su ausencia, por el contrario, hace que estos FIH se estabilicen en la célula e induzcan la activación transcripcional de una amplia serie de factores reguladores de la angiogénesis, del ciclo celular y del crecimiento celular, por ejemplo, el factor de crecimiento endotelial vascular y la eritropoyetina y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, entre otros. La presencia de estos factores en el medio son los que en definitiva

llevan al desarrollo de los tumores y quistes típicos de esta enfermedad. El conocimiento de este mecanismo genético de producción de la enfermedad abre las puertas a posibles tratamientos a través de los modernos modelos de terapia génica.(26.27.25.33)

Por otro lado el gen p VHL tiene un papel en la regulación de las metaloproteinasas y de sus inhibidores, y de otras enzimas. Por ejemplo, la ausencia de pVHL incrementa los niveles de las anhidrasas carbónicas 9 y 12, sustancias que incrementan el nivel de acidificación del microambiente, lo cual favorece a su vez las propiedades invasoras y el crecimiento tumoral, y sobre regulan la ciclina D1. La presencia de anhidrasa carbónica 9 (CA9) y de ciclina D1 puede ser determinada por métodos inmunohistoquímicos en cortes de parafina los mismos que se encuentran presentes en los cortes histológicos. (27.25.33)

El carcinoma renal de células claras de tipo quístico suele aparecer en edades más tempranas, por lo cual habrá que pensar en esta enfermedad cuando nos encontremos con tumores renales con estas características en personas más jóvenes de lo esperado. (26)

### **TRATAMIENTO:**

El tratamiento del cáncer renal debido al tipo, el momento de intervención debe darse de acuerdo a:

Enfermedad localizada: La nefrectomía es la mejor técnica curativa en el tumor localizado, encontrando así diferentes técnicas la nefrectomía parcial y la nefrectomía radical sea por vía laparoscópica o abierta. Para tumores <4 cm la nefrectomía radical ha sido asociada por incremento de la mortalidad comparado con la nefrectomía parcial. Por lo tanto no se recomienda el uso de la nefrectomía radical a menos que la nefrectomía parcial no sea técnicamente viable.

En relación a los tumores de 4-7cm donde la nefrectomía parcial y radical tienen una supervivencia similar.

En cuanto al enfoque, cuando se compara la cirugía radical abierta con la nefrectomía radical laparoscópica parece tener menos complicaciones quirúrgicas relacionadas.

Cuando analizamos por estadios (Anexo 12 y 13) podemos tener los tratamientos que a continuación mencionaremos según los estadios.

Los tumores en estadio I (T1) deberían ser tratados por nefrectomía parcial por vía laparoscópica.

Estadio II (T2) se deben resolver por nefrectomía radical laparoscópica (RLN)

Estadio III (T3, T4) deberían ser tratados por nefrectomía radical por vía abierta.

La disección de nódulos linfáticos o cadenas ganglionares no ha demostrado beneficio en la supervivencia y no debería ser realizada de forma rutinaria a menos que exista evidencia radiológica o intra operatoria de compromiso de los ganglios.

De acuerdo al tratamiento conservador y la vigilancia se reserva a masas que sean menor de 4cm detectadas incidentalmente, ya que suelen tener una mortalidad relativamente baja. En la era de las citocinas y la nefrectomía citorreductora previo a terapia sistémica ha demostrado proporcionar beneficios en la supervivencia en pacientes con buen pronóstico.

Otra terapia que se puede usar para el tratamiento de tumores renales solitarios tenemos la crioblación percutánea de tumores con mínima morbilidad y pocos cambios en los niveles de creatinina en suero, pese a que el seguimiento se debe dar a largo plazo para que no haya recurrencia de esta patología. (27)

Terapia de primera línea: La eficacia de Sunitinib, bevacizumab plus interferón (IFN)- $\alpha$  (recomendación I, A), Pazopanib (I, B) y Temsirolimus (I, A) como terapia de primera línea fueron comparados con IFN- $\alpha$  y un placebo por

separado en la fase III de estudios randomizados, lo que demostró este estudio fue que estos agentes dirigidos fue superior al IFN- $\alpha$  en prolongar la supervivencia sin progresión a la malignidad.

Sunitinib fue el primer agente en mostrar gran actividad como agente de primera línea, los datos de tres ensayos en fase III fueron comparados entre el Sunitinib y Pazopanib fue una mejor alternativa el Pazopanib en relación que el Sunitinib con algunas diferencias en relación a la toxicidad como terapia de primera línea para cáncer de células renales con metástasis.

Tratamiento de Segunda línea:

Después de usar los agentes de primera línea, se debe considerar la utilización de los de segunda línea TKI (I, A), de los cuales podemos mencionar los TKI o mTOR son alternativas terapéuticas. (I, B para Everolimus y I, B para Axatimib)

Axatimib ha demostrado ser superior a Sorafenib en relación al tratamiento de segunda línea (I, A) pero Sorafenib también podría ser considerado (IV, B).

Se recomiendo el uso de mTOR debe ser considerado en pacientes que no ha tenido una buena evolución en tratamiento con TKI (III, B), o en aquellos pacientes que experimentaron mala tolerancia a una primera dosis de TKI (IV, B), (26) el uso de las estatinas son inhibidores de HMG-CoA reductasa por lo cual recientemente, numerosos datos experimentales han demostrado que las estatinas presentan efectos antitumorales contra varias células cancerosas de diferentes orígenes, al igual que su efecto inhibitorio en el factor de crecimiento y pro apoptótico en cáncer de células renales. (28-30)



## **HEMATURIA.**

### **DEFINICIÓN:**

La hematuria es una condición que afecta cerca del 16% de la población adulta y esta puede servir como un marcador de infección, urolitiasis, cáncer, entre otros. (1). El lugar de procedencia de la sangre puede ser de cualquier estructura del aparato urinario siendo estos: riñones, uréteres, vejiga, próstata y uretra hay que distinguirla del sangrado que aparece a través del meato uretral sin estar relacionado con la micción, que denominaremos como uretrorragia, y cuyo origen estaría localizado en algún punto por debajo del esfínter externo de la uretra (2), La sangre procedente de la menstruación, el ejercicio previo intenso o la fiebre pueden dar lugar a diagnósticos erróneos de hematuria, por lo que, para confirmar el diagnóstico, son necesarias dos determinaciones del sedimento urinario; las mismas que corresponderán a la mitad de la micción. (3)

Existe controversia en establecer la definición de hematuria ya que esta difiere al referirse a sus diversas presentaciones, en microhematuria o hematuria macroscópica. Según las guías de la Asociación Americana de Urología, microhematuria se define como la presencia de 3 o más glóbulos rojos por campo de alto poder en una muestra de orina recolectada adecuadamente, haciendo diferencia con la definición anterior en la que se requerían al menos 2-3 muestras (1), o en el recuento de Addis con orina de 24 horas no hay más de 1 millón de elementos (5). En una persona sana excreta unos 85.000 hematíes en un día, por lo cual en un sedimento de orina de una persona normal podemos encontrar 1-2 hematíes. (2)

La hematuria se manifiesta por cambios en el color y la transparencia en la orina cuando es lo suficientemente intensa como para teñirla (más de 1, 5 ml. de sangre por litro de orina), esta es una hematuria macroscópica. En otras

circunstancias, la cantidad de sangre perdida al aparato urinario es menor de 1,5ml. Razón por la cual no hay cambios en el color o aspecto de la orina y la hematuria solo se descubre con el examen químico y del sedimento urinario. (5)

## **TIPOS DE HEMATURIA:**

### **Según la cantidad de hematíes por campo:**

**Hematuria microscópica:** Como su nombre indica se refiere a la presencia de sangre en la orina en una cantidad que solo puede ser detectada mediante el microscopio, la presencia de 3 ó más hematíes por campo en una muestra de orina. No obstante algunos consideran que la presencia de solo algún hematíe en más de un análisis consecutivo debe de ser estudiado. (2)

**Hematuria macroscópica o macro hematuria:** La orina adquiere color rosado ó rojiza dependiendo de la intensidad, teniendo en cuenta que más de 100 hematíes/campo produce hematuria macroscópica; basta con 1ml de sangre para teñir un litro de orina. Puede ir acompañada de coágulos o no (2). El signo macrohematuria tiene un valor predictivo positivo (VPP) para neoplasia del 22% en hombres mayores de 60 años (en mujeres de la misma edad es del 8%). Para la población de entre 40 y 59 años, el VPP para cáncer es del 4% en hombres y del 6% en mujeres. (4)

### **Según el momento de aparición:**

**Inicial:** El sangrado se observa al principio del chorro miccional y después se aclara la orina espontáneamente. Sugiere origen uretral o prostático.

**Terminal:** Se recoge al final de la micción, a veces incluso como un goteo sanguinolento justo después de acabar la micción, sugiere origen cercano al cuello vesical.

**Total:** La hematuria se presenta a lo largo de toda la micción se denomina total; puede proceder del riñón, del tracto superior o de la vejiga. (3)

### **Según la duración:**

**Transitoria:** puede producirse por ejercicio intenso, fiebre, actividad sexual o traumatismos. (3)

### **ETIOLOGÍA DE LA HEMATURIA:**

Como hemos visto en los tipos de hematuria puede existir un sin número de etiologías de causa de la misma, sin embargo para un estudio más concreto de esta patología la agruparemos topográficamente según el órgano urinario involucrado en la hemorragia, podemos clasificarla en:

### **RENAL:**

**Traumática:** contusiones, cálculos, heridas.

**Tóxicos:** anticoagulantes, cefalosporinas, cyclofosfamida, kanamicina, Salicilatos, sulfamidas.

**Infeciosas:** vírica, bacteriana, tuberculosis.

**Hemorrágica:** angiomas, coagulopatías, embolismos, necrosis papilar vrices, malformaciones.

**Neoplásica:** Adenocarcinoma, tumor de Wilms, carcinoma transicional de pelvis, leiomiocarcinoma, hipernefoma. (6)

### **Intrínsecas:**

#### **Glomerulares:**

**Hereditarias:** Síndrome de Alport.

Hematuria benigna familiar.

#### **No Hereditarias:**

**Glomerulonefritis aguda:** Postestreptocócica

Síndrome urémico hemolítico

Púrpura Henoch-Schoenlein

**Glomerulonefritis crónica:**

**Primaria:** Nefropatía Berger

GN mesangioproliferativa

GN membranoproliferativa

**Secundaria:** Nefropatía Goodpastures

Nefropatía Wegeners

Nefropatía amiloidea

**Tubulointersticiales:** Traumática

Tóxica: metales pesados

Infecciosa: Hepatitis, endocarditis.

Hereditaria: Enfermedad poliquística renal

Vascular: Nefropatía células claras.

Inmune: Enfermedad de Sjogren

**POST RENALES**

**Uréter:** Anomalías congénitas: Estenosis, reflujo vesico-uretral

Otras: Tumores, litiasis, traumatismos, uretritis quística.

**Vejiga:** Tumores, litiasis, cistitis infecciosa ó química,

divertículos, traumatismos.

**Uretra:** Tumores, traumatismos, uretritis, úlceras, cuerpos extraños.

**Próstata:** Tumoral, inflamatoria.

## **Enfermedades sistémicas: Lupus eritematoso sistémico**

Vasculitis

Síndrome hemolítico urémico (2) (3).

Resulta de gran interés referirse a la hematuria como aislada o monosintomática (la pain less hematuria de los anglosajones) (7), cuando se presenta en ausencia de otros síntomas habría que descartar una causa de tipo neoplásico.

Cuando la hematuria se confirma con análisis microscópico y es de origen desconocido, la morfología de los hematíes puede ayudar a identificar una causa posible.

Es así que la morfología de los hematíes nos puede orientar al lugar probable de la lesión de la patología:

- La presencia de hematíes dismórficos, hematíes con distinta forma y tamaño, orienta hacia una causa glomerular.
- Si aparecen hematíes isomórficos, con la misma forma y tamaño, sugieren origen no glomerular.
- Los cilindros hemáticos son característicos de inflamación aguda glomerular.
- La existencia de hematuria, asociada a piuria o bacteriuria sugiere una infección y se debe realizar un urocultivo.
- Hematuria y leucocituria abacteriana obligan a descartar infección por micobacterias.
- La hematuria asociada a eosinofilia es frecuente en la nefritis intersticial por hipersensibilidad.
- La demostración de coágulos establece una posible hematuria de vías bajas.
- Coágulos con forma vermicular sugieren un origen ureteral.
- Una hematuria total indolora e intensa orienta hacia un proceso tumoral.
- La presencia de sangre, fiebre, artralgias, velocidad de sedimentación globular elevada, puede formar parte de una enfermedad sistémica.

- La cistitis hemorrágica suele acompañarse de síndrome miccional.
- La hematuria asociada a hematomas y equimosis hace pensar en una hematuria hematológica.
- Hematuria, hipercalciuria e hiperuricosuria orientan a nefropatía metabólica.
- Hematuria y embolismo renal es propia de pacientes con valvulopatías, endocarditis y manipulación por catéteres. (3)

### **FACTORES DE RIESGO:**

La hematuria microscópica en la mayoría de los casos es benigna, sin embargo existen ciertos casos en los que se debe repetir el análisis de orina en 48 horas para establecer el diagnóstico y comprobar el mismo. (1)

La Asociación Americana de Urología en su política de buena práctica, relaciona una serie de factores de riesgo en los pacientes con hematuria.

Estos comprenden:

- Edad > 40 años.
- Fumador o ex fumador.
- Exposición ocupacional (bencenos o aminas).
- Enfermedades urológicas asociadas.
- Sintomatología irritativa miccional.
- Episodio clínico urológico reciente.
- Infecciones de vías urinarias.
- Fármacos e historia de irradiación pelviana. (8)(1)

### **DIAGNÓSTICO CLÍNICO:**

Para orientar el diagnóstico de esta patología debemos orientar en tres pilares fundamentales: Interrogatorio, el examen físico y los exámenes complementarios.

### **Interrogatorio:**

La edad puede servir de orientación puesto que en la niñez son más frecuentes las glomerulonefritis y las pielonefritis. En la edad adulta lo son las litiasis, pielonefritis, glomerulonefritis y tuberculosis. Después de los 50 años predominan el cáncer de riñón y vejiga y la patología prostática (adenoma y carcinoma). (5)

Algunos síntomas son guías a, por ejemplo: cólico renal seguido de hematuria orienta a litiasis, pero si en este contexto se eliminan coágulos vermiformes, pensar en enfermedad destructiva del riñón (Tuberculosis, cáncer). Si además de la hematuria hay fiebre y lumbalgia sin cólicos, pensar en pielonefritis aguda y si a esta sintomatología se agrega anuria y eliminación de tejidos en un diabético, pensar en papilitis renal necrotizante.

Un dolor hipogástrico que irradia al pene, con tenesmo acompañando a la hematuria orienta a una litiasis vesical. Una hematuria indolora con antecedentes de nicturia polaquiuria y disuria hace sospechar patología prostática. El antecedente de una arritmia cardíaca (fibrilación auricular) con hematuria, con o sin dolor lumbar induce a sospechar embolia renal. Lo mismo si el paciente está cursando un infarto de miocardio. Pero si recibe heparina por el infarto corresponde diferenciar iatrogenia con embolia. (5)(9)

El index de síntomas de la Asociación Americana de Urología con el cual se valora la severidad de los síntomas urinarios irritativos u obstructivos, puede ser evaluado con un cuestionario, este incluye el grado de severidad de 0 a 5 de los siguientes 7 síntomas: vaciamiento incompleto, frecuencia, intermitencia, urgencia, disminución del calibre (chorro), esfuerzo y nicturia.

Siendo catalogado en rangos: leve (0-7), moderado (8-19) y severo (20-35). Este índice puede ser beneficioso para lograr establecer un tratamiento adecuado. (10)

**Antecedentes familiares:** Se preguntará sobre antecedentes de poliquistosis renal, síndrome de Alport, hematuria familiar, litiasis, anemias hemolíticas y porfirias.

**Examen Físico:** Estará orientado a identificar los signos y su probable asociación a la causa de la hematuria. Irá desde la toma de presión arterial, temperatura, auscultación cardíaca, palpación abdominal para descartar masas abdominales, puño-percusión renal, presencia de globo vesical, quistes renales tacto rectal en el hombre, examen pélvico en la mujer, inspección de miembros superiores e inferiores para diferenciar entre púrpuras; la auscultación cardíaca puede ser patológica en caso de embolismo, inspección de genitales externos para identificar cuerpos extraños, condilomas; lesiones cutáneas en forma de eritema malar, alas de mariposa.

Si existe artritis o artralgias con diarrea sanguinolenta y cólicos abdominales luego de un cuadro respiratorio alto, se puede sospechar púrpura anafilactoide de Schönlein Henoch. Si el paciente tiene, además de hematuria, edema subcutáneo e hipertensión arterial, cabe pensar en una un síndrome nefrítico agudo o subagudo, y si hay signos de insuficiencia cardíaca con anorexia, náuseas o vómitos y mal estado general, se trata de una glomerulopatía crónica con insuficiencia renal terminal. En un paciente femenino, hematúrico, micro o macroscópico, con artritis, fiebre y eritema malar en alas de mariposa pensar en Lupus eritematoso sistémico.

En el examen del aparato urinario se palpará los riñones pues una nefromegalia indolora unilateral puede orientar a un cáncer renal; si es bilateral, una poliquistosis renal, si es dolorosa y unilateral y precedida por un cólico más bien corresponde a una uronefrosis litiásica. El examen de puño percusión positiva puede orientar a pielonefritis, litiasis, tuberculosis, infarto renal. Al igual podemos correlacionarlo para el dolor en puntos uretrales. La palpación y percusión del hipogastrio nos aportaran datos sobre patología vesical y/o retención urinaria baja. No debe olvidarse el tacto rectal que nos informará de la próstata. (3)(1) (5) (11)



En cuanto a la palpación para identificar los riñones, pese a que normalmente no son palpables, excepto el polo inferior del riñón derecho en las personas muy delgadas; la pared lumbar donde se proyecta la sombra renal se puede apreciar contracturada, observarse rubicunda y dolorosa en caso de absceso perirrenal; en las pielonefritis la zona puede aparecer hiperestésica y dolorosa a la palpación; y en los casos de tumores en etapas avanzadas podemos encontrar masas a nivel de ésta región. (16)

Entre las maniobras que podemos realizar se encuentran las siguientes, que normalmente en un paciente sano no darán un resultado positivo, sino en pacientes con patologías renales: Método de Guyón, peloteo de Guyón, método de Israel. (16)

### **Exámenes Complementarios:**

El análisis completo de orina es fundamental, primero para certificar la hematuria. Recordar que en la hematuria microscópica, en el análisis de orina se considera que hay hematuria cuando se cuenta más de dos eritrocitos por campo microscópico a 40 aumentos o bien cuando en el recuento de Addis con orina de 12 hs. se encuentra más 500. 000 elementos por ml.

Cuando el origen de la hematuria es renal, especialmente enfermedades glomerulares o tubulares no destructivas, los hematíes aparecen deformes, rotos, a veces con aspecto espiculado o de pera (hematíes dismórficos) y forman cilindros con hematíes identificables (cilindros eritrocitarios) o bien sin identificar eritrocitos pero teñidos con hemoglobina (cilindros hemoglobínicos). En las enfermedades destructivas del riñón (carcinoma, tuberculosis) y en las hemorragias por debajo del riñón, no hay cilindros ni hematíes dismórficos, la existencia de neutrófilos conservados o en degeneración o necrosis (piocitos) orientan a una pielonefritis, cistitis, prostatouretritis o tuberculosis. Si además de neutrófilos hay linfocitos pensar en una nefritis intersticial no bacteriana. Si hay abundante cristales en el sedimento se puede pensar en una litiasis urinaria. Si

además de la hematuria hay proteinuria mayor de 1g. por día y cilindruria se debe pensar en una glomerulonefritis. (5) (9) (2) (3) (12)

**Tira reactiva de orina.** La tira reactiva de orina positiva para hematuria permite detectar de 2-3 hematíes/campo con una sensibilidad >90% y especificidad del 99%.

Los falsos positivos pueden ser debidos a las siguientes causas:

Semen: está presente en la orina después de la eyaculación y puede causar una reacción eme positivo en la tira.

Orina alcalina con un pH mayor que 9, o contaminación con agentes oxidantes utilizados para limpiar el periné.

Presencia de mioglobinuria.

Por lo tanto, una prueba con tira reactiva positiva siempre se debe confirmar con el examen microscópico de la orina.

Los resultados falsos negativos con la tira reactiva de orina son inusuales pacientes que ingirieron grandes cantidades de vitamina C, y en consecuencia una tira reactiva negativa excluye microhematuria. (AnexoNº6)

**Bioquímica sanguínea.** Urea, creatinina, aclaramiento de creatinina, ionograma, ácido úrico. Otras exploraciones de laboratorio: según la sospecha clínica podrá estar justificado la realización de serología de hepatitis y frotis faríngeo, estudio inmunológico ANA, ENA, ANCA, C3, C4, inmunoglobulinas. (15).

**Citología urinaria:** Poco sensible (66-79%), altamente específica (95-100%) para determinar células anormales en orina evacuada en cáncer de vejiga (10). Tiene una especificidad del 95 al 99% y una sensibilidad del 66-79%, es insensible para la detección de células de cáncer renal No debe ser utilizado como estudio de rutina (13).

**Cistoscopia:** Permite visualizar la anatomía de la vejiga, próstata, uretra e intervenir directamente. Puede ser indicada en pacientes con hematuria macroscópica sin causa aparente, pacientes con enfermedad glomerular y factores de riesgo de malignidad o presencia de coágulos, además en pacientes mayores de 35 años quienes presenten micro hematuria asintomática.

Los estudios de imagen deben ser considerados cuando se haya excluido patología benigna como causa de hematuria. La elección del estudio de imagen va a depender de la patología que se sospeche. (9)

**Ultrasonido:** Permite determinar tamaño renal y grosor de la cortical, útil para detectar masas o quistes. En pacientes con hematuria glomerular además de realizar diagnóstico diferencial con litiasis renal por su alta sensibilidad (97 %) y especificidad (96 %). (9)

**Urografía intravenosa:** Es el método de elección para el diagnóstico de tumores de urotelio localizados en la pelvis renal y el uréter, su sensibilidad para la detección de masas del parénquima renal que miden menos de 2, 2-3, y mayor que 3 cm es 21 %, 52 % y 85 %, respectivamente.(9)

**Arteriografía renal:** Es útil en el diagnóstico de angiomas, malformaciones vasculares y embolia de la arteria renal. (15)

**Tomografía Axial Computarizada (TAC).** Es la prueba mas útil en traumatismos graves o evaluación de grandes masas, litiasis renal, lesiones renales y peri renales. La TAC sin contraste es más sensible que la pielografía y la ecografía para detectar masas tumorales de pequeño tamaño (100% vs 65%), además, permite objetivar metástasis en otros órganos, así como afección de ganglios. (15)

**Tomografía computarizada urológica (UROTAC):** Es el método preferido ya que proporciona la evaluación más global del tracto urinario y se ha utilizado para identificar la fuente de hematuria en pacientes de triage para formación de

imágenes en 33-43 % de los casos, con sensibilidad global de 92 a 100 % y una especificidad de 89 a 97 %. (9)

**Resonancia magnética:** Puede ser utilizada en pacientes que poseen contraindicaciones para tomografía (Insuficiencia renal, alergia a medios de contraste, embarazo) (14).

### **Tratamiento:**

Lo mejor es relacionarlo con un tratamiento etiológico.

Conlleva desde medidas conservadoras (analgesia, antibióticos, medidas para corregir alteraciones metabólicas), necesidad de instrumentación (cateterismo ureteral o nefrostomía percutánea) o cirugía (derivación urinaria quirúrgica, nefrostomía o ureterostomía o de exéresis). A veces, incluso es necesario plantear la nefrectomía basándonos en la severidad del deterioro de la función renal, procesos asociados, presencia de sepsis, tolerancia y riesgos del paciente frente a otras alternativas. Valorar siempre si la actuación debe ser inmediata o si puede diferirse. (17)

Tratamiento sintomático, fundamentalmente del dolor y la infección asociada (inicialmente con antibióticos de forma empírica, luego orientados por antibiograma y si se presenta sepsis puede precisar solución del foco obstructivo) y de otras complicaciones como hematuria “ex vacuo”, alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base, presencia de insuficiencia renal, hipertensión renal.

La urgencia del tratamiento dependerá de la función del riñón contralateral, del grado de la obstrucción, tiempo de evolución, cuadro clínico y presencia de complicaciones:

Puede diferirse si es asintomático y no hay complicaciones y existen posibilidades de resolución espontánea (cálculo expulsable). Incluso puede no

necesitar tratamiento si lo anterior ocurre en un riñón irrecuperable, la observación sin intervención es una opción válida.

Cuando el dolor es intratable con las pautas habituales o existe infección, la conducta a seguir es derivar la orina (cateterismo ureteral o nefrostomía percutánea) y solucionar definitivamente la obstrucción siempre que sea posible.

Posteriormente si es posible se abordará el tratamiento etiológico.

Bilateral o unilateral en monorrenos: Siempre urgente. Cuando ocurre anuria el tratamiento es urgente y vital. Conlleva derivación urinaria o la resolución definitiva del problema.

De difícil decisión es la situación planteada por pacientes tumorales terminales, donde lo único que podemos hacer es instaurar un catéter ureteral interno en doble J. (17)

## **TEMA DE INVESTIGACIÓN**

**“HEMATURIA COMO DEBUT DE HIPERNEFROMA.”**

### **2. OBJETIVOS:**

#### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

- 2.1.1 Evaluar el tratamiento aplicado al paciente según protocolos establecidos para Hipernefroma.

#### **2.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 2.2.1 Identificar los factores de riesgo que presenta el paciente y relacionarlos a los que se presentan habitualmente en el Hipernefroma.
- 2.2.2 Mencionar la pertinencia del tratamiento farmacológico.
- 2.2.3 Indicar el oportuno tratamiento quirúrgico del Hipernefroma.

### **3. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES.**

#### **3.1. CAMPO:**

Médico – Hospital Regional Docente Ambato

#### **3.2.- FUENTES DE RECOLECCIÓN:**

- Entrevista personal (directa), la misma que fue realizada al paciente durante el periodo de hospitalización, el mismo quien colaboró al interrogatorio.
- Entrevista con un familiar del paciente (esposa) contribuyo en la recopilación completa de los datos y consentimiento para el seguimiento y presentación del presente caso.
- Diálogo con el médico especialista y médicos residentes quienes realizaron el seguimiento y tratamiento de la paciente.
- Historia clínica de la paciente del Hospital Regional Docente Ambato No. 425368 de la cual se obtuvieron datos del presente caso clínico, desde su atención en la consulta externa, condición de ingreso y evolución del paciente, así como tratamiento administrado, interconsultas realizadas, resultados de exámenes de laboratorio solicitados y realizados.
- Para el pertinente análisis del caso clínico se acudió a revisión de artículos médicos de evidencia científica, Guías de práctica clínica actualizadas, en conjunto con Base de Datos (Revisiones Bibliográficas) de la Universidad Técnica de Ambato de las cuales se obtuvieron definiciones, protocolos estandarizados, y medidas terapéuticas, para la actualización teórica de la patología presentada.

### **3.3.- DOCUMENTOS A REVISAR:**

Hoja 008 de Emergencia, anamnesis, nota de ingreso, reporte de exámenes de laboratorio e imagen, parte operatorio.

### **3.4.- PERSONAS CLAVE A CONTACTAR:**

Expertos en el tema (Médicos tratantes del área de Medicina Interna y Cirugía del Hospital Regional Docente Ambato).

### **3.5.- INSTRUMENTOS:**

Entrevista directa a la paciente (historia clínica), computador, Internet, bolígrafo, papel, dinero, cámara fotográfica, equipo de computación.

En cuanto a los factores de riesgo relacionados con la paciente se encuentran:

- Lugar de residencia con difícil acceso a una unidad de Salud.
- Falta de controles periódicos de salud, ya sea por la dificultad en el acceso a los establecimientos de salud, por el tiempo prolongado en el que se agenda turnos para una consulta médica en Centros de Salud cercanos a su residencia o por el descuido y falta de interés en el paciente quien descuido su propia salud y el tiempo de evolución tanto de la hematuria como de la masa abdominal.
- Falta de interés y preocupación por parte del paciente para realizarse chequeos médicos.



## **4. DESARROLLO**

### **4.1. PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente sexo masculino, 49 años de edad, casado, mestizo, albañil, nacido y residente en la Provincia de Cotopaxi – Pujilí, instrucción primaria, católico, diestro. Grupo sanguíneo O+.

#### **Antecedentes**

**Antecedentes Clínicos:** No refiere

**Antecedentes Quirúrgicos:** No refiere

**Antecedentes Familiares:** No refiere

**Alergias:** No refiere

#### **Hábitos:**

**Alcohol:** Ocasional

**Tabaco:** No refiere

**Horas de sueño:** 8 horas al día

**Alimentación:** 3 veces al día

**Micción:** 4 veces al día

#### **Condiciones socioeconómicas**

Paciente habita en casa propia en zona rural del cantón Pujilí, casa de ladrillo con 2 habitaciones, cocina y un baño intradomiciliarios, cuenta con todos los servicios básicos (luz, agua, alcantarillado), vive con esposa y 8 hijos, presenta animales intradomiciliarios (2 perros); tiene a su cuidado animales (ovejas y gallinas). Paciente de escasos recursos económicos, sin un ingreso estable.

**Enfermedad Actual:**

Paciente refiere que desde hace más o menos 6 meses como fecha real y aparente y como causa aparente ingesta de alcohol, presentar cuadro hematuria (rojo-rutilante) acompañado de disuria, para lo cual se somete a tratamiento naturista que no refiere existiendo mejoría por 2 meses, pero posterior a lo mismo se acompaña de masa a nivel abdominal localizada en fosa iliaca izquierda de más o menos 15cm de diámetro no doloroso, la misma que ha aumentado de tamaño hasta el día de hoy, por lo que acude al servicio de emergencia del Hospital Regional Docente Ambato.

**REVISIÓN ACTUAL DE SISTEMAS:****General:**

Astenia: desde hace 2 meses

Apetito: hiporexia hace 3 meses

Peso: pérdida de peso hace 2 meses

**EXAMEN FÍSICO:**

Paciente vigíl, consciente, orientado en tiempo, espacio y persona, fascie asténica y biotipo delgado de bajo peso según IMC, signos vitales:

**TA:** 110/70

**T:** 36.8°C

**FC:** 76x'

**PESO:** 48 Kg

**FR:** 22'

**TALLA:** 1,68mts

**SatO2:** 94% a Aire Ambiente

**IMC:** 17,14kg/m<sup>2</sup>

**Piel:**

No lesiones, normotérmica, hipoelástica, semihidratada. Faneras conservadas.

**Cabeza:**

Normocefálica, implantación de cabello normal de color negro.

**Ojos:**

Párpados y pestañas con posición y estructura conservada, escleras anictericas y húmedas, conjuntivas pálidas, cornea brillante sin opacidades. Pupilas isocóricas normorreactivas a la luz y acomodación. Tensión ocular conservada.

**Nariz:**

Pirámide nasal conservada en su estructura y posición, mucosa nasal pálida semihumeda, fosas nasales semipermeables, con presencia de moco verdoso seco binasal.

**Oídos:**

Estructura e implantación normal, CAE permeable sin secreciones.

**Boca:**

Labios simétricos, mucosa oral pálidas semihumedas, lengua humectada con alineación y movilidad conservada. Orofaringe no congestiva.

**Cuello:**

Móvil, no doloroso, no adenopatías no regurgitación yugular, no masas, auscultación carotídea sin alteraciones.

**Tórax:**

Tórax simétrico. Expansibilidad conservada. Piel sin cicatrices, edema ni lesiones, no presenta abombamiento, con retracciones subcostales leves. Respiración abdominal.

**Cardiaco:**

Inspección y Palpación: Choque de punta visible y palpable.

Percusión: Matidez en zona cardiaca conservada.

Auscultación: Ruidos cardiacos rítmicos en 2 tonos, hipo fonéticos, no soplos.

**Pulmonar:**

Inspección y Palpación: Expansibilidad conservada con respiración abdominal, no dolorosa a la palpación, sin presencia de abultamientos ni tumoraciones a una Frémito aumentado a nivel esternal.

Percusión: Matidez a nivel para esternal derecho.

Auscultación: MV conservado, sin ruidos sobreañadidos.

**Abdomen:**

Inspección: Normal, sin presencia de lesiones, manchas ni cicatrices, masa visible de más o menos 15cm en todo flanco y fosa iliaca izquierda.

Palpación: Suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial y profunda masa bien definida no dolorosa a la palpación, suave renitente de difícil movilización.

Percusión: Matidez en flanco izquierdo y fosa iliaca izquierda, timpanismo en mesogastrio.

Auscultación: Ruidos hidroaereos presentes a 3x'.

**Extremidades:**

Superior: Simétricas, móviles, tono y fuerza conservado, pulsos palpables, sin presencia de edema.

Inferior: Simétricas, móviles, tono y fuerza conservado, pulsos palpables, sin presencia de edema.

### **Neurológico:**

Examen Mental: Consciente, orientado en tiempo, espacio y persona, lenguaje coherente, memoria conservada, funciones cognitivas conservadas. Glasgow 15/15.

Examen de pares craneales: No hay alteraciones tanto de los pares sensitivos, motores, ni mixtos.

Examen motor: Trofismo disminuido, coordinación de los movimientos, no hay presencia de movimientos involuntarios.

Examen de sensibilidad: Sensibilidad superficial y profunda conservada.

Al analizar el cuadro clínico del paciente se puede agrupar los signos y síntomas dentro de síndromes, de los mismos tenemos:

### **ANÁLISIS POR PROBLEMAS:**

<b>Signos</b>	<b>Síntomas</b>
Pérdida de peso.	Astenia
Masa abdominal.	Hiporexia
Hematuria	

Tabla N°2 Elaborado por: Jairo Poma.

<b>PROBLEMAS ACTIVOS</b>	<b>PROBLEMAS PASIVOS</b>
Astenia	Pérdida de peso
Hiporexia	Hematuria
Masa abdominal	

Tabla N°3 Elaborado por: Jairo Poma.

### **Impresión Diagnóstica:**

Según los signos y síntomas expuestos en el paciente podemos agruparlos dentro del síndrome Neoplásico Renal y para neoplásico, pese a que mucho de las masas renales son asintomáticas y no palpables hasta fases avanzadas de la misma, no podemos dejar de lado la tríada clásica (dolor en la fosa renal, hematuria macroscópica y masa abdominal Palpable) (1) de las tumoraciones renales al momento de realizar un análisis sindrómico de este caso, con lo expuesto anteriormente con la clínica del paciente podemos orientarnos en un diagnóstico inicial de neoplasia de tipo renal.

### **Síndrome:**

#### **Neoplásico Renal:**

- Hiporexia
- Masa Abdominal en flanco izquierdo hacia fosa iliaca izquierda
- Hematuria

#### **Para neoplásico:**

- Pérdida de Peso
- Astenia
- Hiporexia
- Masa abdominal

Al analizar todo el cuadro clínico de la paciente se decide ingreso al servicio de Medicina Interna el 28 de Abril del 2016 con una impresión diagnóstica de Neoplasia Renal por parte del servicio de emergencia, el cual debió haber sido al Servicio de Cirugía para tratamiento del mismo y no al servicio antes mencionado, con el objetivo de diagnóstico y tratamiento específico.

### **Indicaciones de Emergencia:**

En la sala de emergencia el paciente es evaluado por el jefe del servicio quien lo ingresa al servicio de Medicina Interna con diagnóstico de Masa Renal en estudio, previo a la toma de exámenes de laboratorio y tratamiento inicial.

- 1.- Solución salina 0.9% 1000 ml en 12h.
- 2.- Tramadol 100mg IV diluido y lento en 100cc de Solución Salina 0.9%
- 3.- biometría hemática, Química Sanguínea, TP. TTP,
- 4.- Eco Abdominal
- 5.- Tomografía Axial Computarizada de abdomen
- 3.- Ingreso a Medicina Interna.

### **Exámenes complementarios realizados:**

Biometría hemática (28/04/2016)

<b>Biometría Hemática</b>	<b>Resultado</b>
Glóbulos blancos	3.70 x 10 <sup>3</sup>
Neutrófilos	71%
Linfocitos	24.9%
Monocitos	2.5%
Hemoglobina	9.9 g/dl
Hematocrito	32.7%
MCV	75.6 fl
MCH	22.9 pg
MCHC	30.3 g/dl
Plaquetas	422.000/uL

Tabla N°4: Fuente: Laboratorio HPDA. Elaborado por: Poma Jairo

## Química Sanguínea (28/04/2016)

<b>Química Sanguínea</b>	<b>Resultado</b>
Glucosa	94.9 mg/dl
Urea	29 mg/dl
Creatinina	1.06mg/dl
Bilirrubina Total	0.46 mg/dl
Bilirrubina Directa	0..18 mg/dl
TGO	25.3 U/L
TGP	32 U/L

TablaN°5: Fuente: Laboratorio HPDA. Elaborado por: Poma Jairo

### **EXÁMENES COMPLEMENTARIOS:**

**28/04/2016 Eco Abdominal:** Posible nódulos metastásicos en la vena cava. En retroperitoneo medio se observa adenopatías, 1 mayor mide 1.8cm intercavo aórticos. Riñón derecho mide 10,7cm de longitud y 3,3cm de espesor. Corteza 8mm tamaño normal, ecogenicidad conservada. Riñón izquierdo mide 15,5cm de longitud 1,3cm de espesor, 1,4cm de espesor, heterogénea de aspecto tumoral, vascularizado, contornos poco definidos con aparente compromiso de las fascias per renales. Vejiga no valorable por falta de ventana acústica. Espacio peritoneal con líquido libre anecoide, en cantidad aproximada de 100cc. (Fuente departamento de imagenología HPDA).

### **28/04/2016 Tomografía axial computarizada (TAC):**

Neoplasia de riñón izquierdo con posibles ganglios metastásicos en retroperitoneo medio, no Metz hepáticos. Posible trombo en vena cava inferior. (Fuente departamento de imagenología HPDA).



**Indicaciones en piso de Medicina Interna:**

1. Dieta Blanda.
2. Control de Signos Vitales.
3. Control Ingesta Excreta estricto.
4. Solución Salina 0.9% 1000cc IV en 24 horas.
5. Ranitidina 50mg IV QD.
6. Paracetamol 500mg VO cada 8 horas.

**29/04/2016:** Paciente permanece en el servicio de Medicina interna su primer día sin molestias en espera de valoración por especialista.

**Indicaciones en piso de Medicina Interna:**

- 1.- EPO 2000 UI SC L-M-V.
2. Ácido Fólico 1 tableta QD VO.
3. Complejo B 1 tableta VO QD.
4. Ferritina, Hierro sérico y transferrina.
5. Interconsulta a Urología.

**30/04/2016:** Paciente cursa su segundo día de hospitalización con signos vitales TA: 130/60, FC: 78, FR: 20 T: 36.8°C, paciente refiere leve dolor en miembro inferior.

Indicaciones:

1. Dieta Blanda.
2. Control de Signos Vitales.

3. Control Ingesta Excreta estricto.
4. DISH más cuidados.
- 5.- EPO 2000 UI SC L-M-V.
6. Ácido Fólico 1 tableta QD VO.
7. Complejo B 1 tableta VO QD.
8. Pendiente ferritina, Hierro sérico y transferrina.
9. Interconsulta a Urología.

**01/05/2016:** Paciente cursa su tercer día de hospitalización en el servicio de Medicina interna y persiste con dolor en miembro inferior izquierdo.

Indicaciones:

1. Dieta Blanda.
2. Control de Signos Vitales.
3. Control Ingesta Excreta estricto.
4. DISH más cuidados.
- 5.- EPO 2000 UI SC L-M-V.
6. Ácido Fólico 1 tableta QD VO.
7. Complejo B 1 tableta VO QD.
8. Pendiente ferritina, Hierro sérico y transferrina.
9. Interconsulta a Urología.

**02/05/2016:** Paciente en su cuarto día de hospitalización es valorado por Urología con cuadro clínico anteriormente mencionado, presenta masa abdominal revisan

historia clínica, exámenes de laboratorio y Tomografía, indicando Plan de tratamiento quirúrgico: Chequeo pre quirúrgico y pasa a cirugía.

**03/05/2016:** Paciente cursa su quinto día de hospitalización y primer día a cargo del servicio de Cirugía. Paciente refiere mantener dolor en miembro inferior izquierdo.

Indicaciones de Cirugía:

1. Dieta Blanda.
2. Control de Signos Vitales.
3. Control Ingesta Excreta estricto.
4. DISH más cuidados.
- 5.- EPO 2000 UI SC L-M-V.
6. Ácido Fólico 1 tableta QD VO.
7. Complejo B 1 tableta VO QD.
8. Ketorolaco 30mg IV QD.

**04/05/2016:** Paciente es dado de alta por el servicio de cirugía para reingresar el día 26/05/2016 para realizar procedimiento quirúrgico.

**26/05/2016:** Paciente ingresa al servicio de cirugía para procedimiento programada con exámenes de laboratorio y exámenes complementario.

**Indicaciones de Cirugía:**

1. -Dieta Blanda.
- 2.- Control de Signos Vitales.

- 3.- EPO 2000 UI SC L-M-V.
- 4.- Complejo B 1 tableta VO QD.
- 5.- Lactato Ringer 1000cc cada 12 horas.
- 6.- Ácido tranexámico 1 ampolla IV cada 8 horas. (Se recomienda el uso en pacientes con cirugía electiva con alto riesgo de transfusión (27)).
- 7.- Ácido ascórbico 500mg IV cada 8 horas.
- 8.- Omeprazol 40mg IV QD.
- 9.- Tramal 50mg IV cada 8 horas.
- 10.- Metoclopramida 10mg IV cada 8 horas.
- 11.- Tac simple y contrastada de emergencia.

**27/05/2016:** Paciente en su primer día de hospitalización sin molestias, en espera de procedimiento quirúrgico.

**28/05/2016:** Paciente en su segundo día de hospitalización sin molestias.

**29/05/2016:** Paciente en su tercer día de hospitalización en espera de tratamiento quirúrgico.

**30/05/2016:** Paciente en su cuarto día de hospitalización le indican que al siguiente día se realizara procedimiento quirúrgico.

**31/05/2016 (07:00):** Paciente ingresa a quirófano desde las 07:00 para realizar Nefrectomía Izquierda en la cual se encuentra proceso tumoral infiltrada a colon, bazo, intestino delgado, retroperitoneo, diafragma, sangrado en sabana en lecho tumoral, se realiza ligadura de arteria y vena renal, la capsula tumoral durante el transquirúrgico se muestra con sangrado activo de 3000ml, teniendo como complicaciones del acto quirúrgico sangrado profuso por lo que se decide realizar empaquetamiento con 3 compresas (vendas elásticas) más drenaje activo y pasivo.

Además durante la operación debido al sangrado profuso del tumor el paciente presenta hipotensión y alrededor de 20 minutos monitor no marca Tensión arterial del paciente. Paciente con pronóstico reservado.

**Indicaciones post quirúrgicas:**

- 1.- NPO.
- 2.-Control de signos vitales.
- 3.-Balance ingesta excreta.
- 4.-Semifowler.
- 5.-Ventilación mecánica.
- 6.-Dopamina 200mg en 100cc IV 20mg/kg/min.
- 7.-Norepinefrina 8mg en 100cc IV 0.5mg/kg/min.
- 8.-Solución Salina 0.9% 1000 IV a 200ml/hora.
- 9.-Plasma fresco congelado a 4U IV STAT y luego 2 U IV cada 12 horas.
- 10.-Paquetes globulares según Hematocrito.
- 11.-Flumucil 1 ampolla cada 6 horas.
- 12.-Gluconato de calcio IV cada 6 horas 1 ampolla.
- 13.-Vitamina C 1gr IV cada 8 horas.
- 14.-Ceftriaxona 2 gr IV cada 12 horas.
- 15.-Clindamicina 900mg IV cada 8 horas.
- 16.-Metoclopramida 10mg IV cada 8 horas.
- 17.-Tramadol 50 mg IV cada 8 horas.
- 18.-Biometría Hemática, Química Sanguínea Sodio, Potasio.
- 19.-TP, TTP.
- 20.-Gasometría Arterial.
- 21.-Glucosa STAT.
- 22.-Control de drenaje y sangrado.
- 23.-Radiografía de Tórax.
- 24.-Ácido Tranexámico 1 gramo IV cada 6 horas.
- 25.-Fitomenadiona 1 ampolla IV cada 12 horas.
- 26.-Si TP prolongado considerar crioprecipitados.
- 27.-Mantener Normotermia.

**31/05/2016 (15:00):** Paciente permanece en recuperación de quirófano central pero debido a sangrado activo a través de los drenes se decide intervenir nuevamente a paciente para una laparotomía exploratoria, se lleva al paciente intubado, ventilado apoyado con vaso activos según dosis ya descritas anteriormente, se lo evidencia friable y palidez periférica sin pulsos periféricos(radial ni braquial), pupilas dilatadas completamente, tensión arterial no invasiva no medible en miembros, saturación de oxígeno no confiable por vasoconstricción periférica intensa, se administra dosis de Midazolam 3mg IV y Rocuronio 30mg IV para iniciar procedimiento quirúrgico 10 minutos después se constata descenso del segmento ST en derivación DII del monitor, lo cual evoluciona rápidamente en dos minutos a ritmo idioventricular de Fibrilación ventricular, se inicia inmediatamente con compresiones torácicas se administra dosis de epinefrina 2mg, se realiza dos desfibrilaciones con 20 J, no se obtiene respuesta de ritmo cardiaco, a los 20 minutos de maniobras de reanimación cardiopulmonar si respuesta se decide abandonar las maniobras y declarar al paciente fallecido a las 15:45 horas.

#### **4.2. DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO**

En cuanto a los factores de riesgo relacionados con la patología del paciente se encuentran:

- Nivel socioeconómico bajo: No posee una fuente fija de ingresos económicos, el paciente se dedica a la albañilería, cuidados de animales. Esto determina que la paciente no tenga interés en controlar su estado de salud, debido a que si necesita realizarse exámenes o alguna medicación, no cuenta con los recursos económicos necesarios.
- Lugar de residencia: El paciente reside en una zona rural presentando difícil acceso a las unidades de Salud Pública, motivo por el cual no se ha realizado consultas con profesionales de salud ya sea para su diagnóstico oportuno y tratamiento precoz, pese a que cuenta con un Subcentro de Salud el cual según el familiar del paciente; no ofrece asistencia inmediata a los usuarios.

### 4.3. ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO

El Hipernefroma también denominado carcinoma de células tubulares renales, Tumor del Internista, Tumor de Células grises, adenocarcinoma renal, tumor de células claras o tumor de Grawitz, es el tumor renal más frecuente del adulto. Representa el 2,3% de todos los tumores malignos y es más frecuente en varones que en mujeres 3:1 y entre los 50 y los 70 años. (17).

Esta neoplasia se puede originar en uno de los polos renales, se caracteriza por ser un tumor muy vascularizado, con una progresión clínica impredecible y un alto potencial metastásicos a sitios infrecuentes y, a medida que se expande, comprime el tejido renal adyacente y desplaza los cálices, los vasos sanguíneos y la pelvis renal; puede desplazar órganos intraperitoneales, elevar el diafragma e invadir los músculos y órganos vecinos. (16)

La presentación clínica de este tipo de neoplasia se puede tomar en común tres características principales que son: Hematuria, Dolor abdominal, y tumoración en flanco. La tríada clásica mencionada se observa con poca frecuencia es por eso que se le denomina el tumor del internista por la complejidad en el diagnóstico del mismo. Existen síntomas para neoplásicos dentro de los que nombramos: fiebre, reducción de peso, anemia. (18)(19)(20) En relación a la literatura el presente caso cumple con estos criterios: Hematuria, pérdida de peso masa en flanco derecho y dolor ocasional, ya que durante la nefrectomía planificada que se le realizó al paciente se pudo apreciar una masa renal gigante de 13x7x7cm de contornos poco definidos que infiltra a colon, diafragma, bazo e intestino delgado, que pesa alrededor de 400gr. Cumpliendo así con todos los criterios para catalogar como un hipernefroma, sin embargo no únicamente se

basa en la dimensión y el peso, sino también en las características tanto macroscópicas como microscópicas.

En tanto las características macroscópicamente podemos encontrar carcinomas renales de células claras presentan una coloración amarillenta y un aspecto multilobulado, con áreas sólidas y quísticas, y con hemorragia y necrosis, circunstancias que normalmente acompañan a los casos de gran tamaño, suelen estar bien delimitados del tejido renal adyacente por una cápsula fibrosa que puede ser continua o no. Las áreas blanquecinas suelen estar relacionadas con la transformación sarcomatoide que a veces ocurre en este tumor.

Las áreas de coloración parda suelen corresponder a zonas de hemorragia antigua. Alrededor del 15% de los casos tienen calcificaciones. (21.22.23)

Ocasionalmente, el carcinoma de células claras está constituido por quistes hasta el punto de ser confundido con lesiones no tumorales.

En relación a la descripción microscópica tenemos: células del carcinoma de células claras muestran un citoplasma óptimamente vacío y una membrana citoplasmática muy bien definida. En ocasiones las células muestran citoplasmas débilmente eosinófilos en torno al núcleo, circunstancia observada en casos de alto grado nuclear. Si este cambio eosinofílico del citoplasma es muy extenso, pueden plantearse dudas diagnósticas iniciales con el carcinoma renal de células cromóforas. El núcleo puede mostrar morfologías variables y dependiendo de su morfología, de sus irregularidades y de la presencia de nucléolo, se ha establecido el sistema de Furhman, para determinar el grado.

El parénquima renal se observa proliferación de células de aspecto tumoral unos con citoplasma de características rosado granuloso, otros con pequeñas vacuolas y otros con citoplasma completamente vaciado. Se disponen en lóbulos divididos por sectores, en el mismo que quedan pequeñas áreas de parénquima atróficos.

Evidenciando con el histopatológico, y la clínica tenemos que la masa se trataba de un Hipernefroma en este caso de células claras siendo este el más común de este tipo de tumor.

Los mismos que pueden ser clasificados histológicamente. (Anexo 11)



En cuanto a lo que se refiere los factores de riesgo tanto para el desarrollo se ha relacionado con dietas ricas en grasas y colesterol, así como con agentes carcinógenos ambientales y tabaco, sin que se disponga de pruebas evidentes de la existencia de un factor etiológico claramente demostrado. Se han descrito diversas alteraciones genéticas; 97 % de los enfermos mostraron pérdida alélica en 3p. Tanto en los tumores de índole familiar como en los esporádicos se han identificado deleciones de 3p21-26. (23). Normalmente existe dicho gen supresor en cada alelo, habiéndose demostrado en los carcinomas renales familiares y en la enfermedad de Von Hippel-Lindau de transmisión hereditaria autosómica dominante la ausencia congénita de uno de los genes supresores, por lo que "los agentes carcinógenos" podrían modificar el único gen supresor existente y facilitar la aparición del carcinoma renal, hemangiomas retinianos, hemangioblastomas de médula espinal y cerebelo, y feocromocitomas. Cerca del 35 % de los sujetos con enfermedad de VHL terminan por presentar cáncer de células renales. En los parientes de primer grado se ha señalado una mayor incidencia del problema. También se asocia a malformaciones renales como el riñón en herradura y la ectopia renal. (17)

Los factores de riesgo asociados al carcinoma de células renales incluyen hipertensión y el consumo de diuréticos. En los fumadores existe un fenómeno dosis-respuesta, tanto en varones como en mujeres; el riesgo puede reducirse unos 20 años después de abandonar el hábito. (22)

El riesgo también aumenta en los individuos que tienen enfermedad quística adquirida de los riñones, nefropatía terminal y esclerosis tuberosa.

La identificación de los trastornos hereditarios (que representan solamente el 4% del total del CR) ha dejado aprender la patogénesis de este tumor. El gen VHL, en el cromosoma 3p25-26, y sus alrededor de 1,000 mutaciones es el gen más conocido en el desarrollo del Cáncer Renal (CR). Es un gen supresor tumoral en el cual necesita estar inactivadas (mutadas) las dos copias del mismo para iniciar la tumor génesis. La proteína derivada de este gen es el substrato de reconocimiento para el Factor de Hipoxia inducible (HIF). (24)

### **Factores demográficos/ambientales:**

- Edad avanzada.
- Género masculino.
- Tabaquismo. 20–30%. RR1.6
- Exposición ocupacional (Cadmio). RR 2

### **Factores Biológicos**

- Enfermedad Quística secundaria a diálisis por IRC. RR 100
- Obesidad. RR1.9
- Hipertensión arterial sistémica. RR 2.1

### **Factores Hereditarios:**

- Von Hippel–Lindau.
- CR Papilar Hereditario.
- Birt–Hogg–Dubé
- CR Leiomiomatoso Hereditario.
- CR Succinil Deshidrogenasa Familiar.
- Complejo Esclerosis Tuberosa. (24-29)

Al tener conocimiento de todos los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer renal, se compara con los factores de riesgo de nuestro paciente, y se concluye que cumple con un solo factor de riesgo, el sexo masculino; es este el único que concuerda dentro de los factores ambientales y demográficos ya que en la

información recaudada del paciente y sus familiares no tenían conocimiento de alguna patología de carácter hereditario que podría ser otro factor de riesgo en el que se podría pensar en cuanto a los factores de riesgo biológicos no encontramos concordancia con nuestro paciente.

De acuerdo a nuestro paciente cumple con todas las manifestaciones clínicas, ya que presenta hematuria macroscópica, dolor en región lumbar y masa en región abdominal no doloroso la misma que ha aumentado de tamaño hasta el día de hoy desde hace 6 meses aproximadamente como causa aparente ingesta de alcohol, presentar cuadro hematuria (rojo-rutilante) acompañado de disuria la misma que no guarda relación con micción ni deposición, no indica síntomas de incontinencia, urgencia tenesmo, perdida o disminución en el tamaño del chorro ni de retención de orina, sometiéndose a tratamiento naturista que no refiere existiendo mejoría por 2 meses, pero la masa aumenta de tamaño (15cm aproximadamente) y acude al servicio de cirugía del Hospital Regional Docente Ambato. Debido a la falta de interés y chequeos previos, se desconoce el tiempo exacto en que empezó a manifestarse el cáncer renal, por la clínica e historia natural de esta patología ya que la triada clásica expuesta en la misma y que posee el paciente se da ya en estados avanzados del cáncer; además por falta de tiempo, difícil acceso a la unidad de salud y la demora en la atención conlleva a que el tumor aumente de tamaño e infiltre órganos vecinos dando así un mal pronóstico posterior a la intervención quirúrgica.

Correspondiente al diagnóstico del cáncer renal se basa en la clínica, el examen físico como los exámenes complementarios. En cuanto a la clínica la misma que se manifiesta en estados avanzados del mismo tenemos que la tríada clásica de hematuria macroscópica, masa abdominal, y dolor en flanco se encuentra alrededor del 6-10% de los pacientes, mientras que los síntomas paraneoplásicos tenemos alrededor del 30% de los paciente con cáncer renal sintomáticos dentro de ellos hipertensión arterial, caquexia perdida de peso, neuromiopatía, perdida de peso, anemia disfunción hepática, hipercalcemia, policitemia. (25)

El examen físico nos ayudara en relación a identificar la masa, las maniobras que podemos realizar se encuentran las siguientes, que normalmente en un paciente

sano no darán un resultado positivo, sino en pacientes con patologías renales: Método de Guyón, peloteo de Guyón, método de Israel. (16), además de anomalías cervicales palpables, varicocele irreductible y edema de miembros inferiores. Y dentro de los parámetros analíticos más frecuentes tenemos: hemoglobina, velocidad de sedimentación globular, calcio sérico y fosfatasa alcalina para descartar un síndrome de Stauffer (elevación de fosfatasa alcalina, alfa-2 globulina y transaminasas asociadas a fiebre y leucopenia). (25)

En relación al diagnóstico por imágenes este suele ser casual al realizarse algún estudio de rutina entre los que tenemos:

Tomografía Computarizada Helicoidal: el mismo que evalúa el tumor primario, su extensión extrarrenal y proporciona información sobre infiltración venosa, crecimiento de adenopatías loco regionales, estado de las glándulas suprarrenales del hígado y del funcionamiento del riñón contralateral.

Resonancia magnética nuclear: Se reserva únicamente para los pacientes con enfermedad localmente avanzada, sospecha de afectación venosa, insuficiencia renal, o alergia al contraste venoso, al igual que la extensión en la vena cava del trombo tumoral así como valorar las mas renales no filiadas. (25)(26)

Ecografía doppler y la ecografía transesofágica son útiles también para valorar el trombo tumoral.

Entre otros estudios de imagen complementarios están el rastreo óseo, TAC cerebral o RM, puede aplicarse si los síntomas clínicos o datos de laboratorio que no sean concluyentes. La arteriografía renal, la cavografía inferior o la punción biopsia con aguja fina tienen un papel limitado en el estudio clínico de los pacientes con cáncer de células renales. (25) (26)

Sin embargo no debemos dejar de lado el uso de la radiografía de tórax que es suficiente para evaluar los pulmones de pacientes en bajo riesgo, pero la TAC torácica es más sensible. (25) (26)

El uso de la TAC abdominal y RM se recomienda para el estudio de los pacientes con cáncer de células renales y son las pruebas de imagen más adecuadas para realizar la estadificación TNM previamente a la cirugía. (25) (26)

En cuanto a nuestro paciente tenemos los hallazgos imagenológicos:

Eco Abdominal: Posible nódulos metastásicos en la vena cava. En retroperitoneo medio se observa adenopatías, 1 mayor mide 1.8cm intercavo-aorticos. Riñón derecho mide 10,7cm de longitud y 3,3cm de espesor. Corteza 8mm tamaño normal, ecumenicidad conservada. Riñón izquierdo mide 15,5cm de longitud 1,3cm de espesor, 1,4cm de espesor, heterogénea de aspecto tumoral, vascularizado, contornos poco definidos con aparente compromiso de las fascias per renales. Vejiga no valorable por falta de ventana acústica. Espacio peritoneal con líquido libre anecoide, en cantidad aproximada de 100cc.

Tomografía axial computarizada (TAC): Neoplasia de riñón izquierdo con posibles ganglios metastásicos en retroperitoneo medio, no Metz hepáticos. Posible trombo en vena cava inferior.

El tratamiento del cáncer renal debido al tipo, el momento de intervención debe darse de acuerdo a:

Enfermedad localizada: La nefrectomía es la mejor técnica curativa en el tumor localizado, encontrando así diferentes técnicas la nefrectomía parcial y la nefrectomía radical sea por vía laparoscópica o abierta. Para tumores <4 cm la nefrectomía radical ha sido asociada por incremento de la mortalidad comparado con la nefrectomía parcial. Por lo tanto no se recomienda el uso de la nefrectomía radical a menos que la nefrectomía parcial no sea técnicamente viable.

En relación a los tumores de 4-7cm donde la nefrectomía parcial y radical tienen un supervivencia similar.

En cuanto al enfoque, cuando se compara la cirugía radical abierta con la nefrectomía radical laparoscópica parece tener menos complicaciones quirúrgicas relacionadas.

Cuando analizamos por estadios (Anexo 12 y 13) podemos tener los tratamientos que a continuación mencionaremos según los estadios.

Los tumores en estadio I (T1) deberían ser tratados por nefrectomía parcial por vía laparoscópica.

Estadio II (T2) se deben resolver por nefrectomía radical laparoscópica (RLN)

Estadio III (T3, T4) deberían ser tratados por nefrectomía radical por vía abierta.

La disección de nódulos linfáticos o cadenas ganglionares no ha demostrado beneficio en la supervivencia y no debería ser realizada de forma rutinaria a menos que exista evidencia radiológica o intra operatoria de compromiso de los ganglios.

De acuerdo al tratamiento conservador y la vigilancia se reserva a masas que sean menor de 4cm detectadas incidentalmente, ya que suelen tener una mortalidad relativamente baja. En la era de las citocinas y la nefrectomía citorreductora previo a terapia sistémica ha demostrado proporcionar beneficios en la supervivencia en pacientes con buen pronóstico. Con relación a las terapias dirigidas hay pruebas de nefrectomía citorreductora retrospectiva puede ser beneficiosa en pacientes con riesgo intermedio o bien para pacientes con una lesión primaria sintomática, aunque los ensayos prospectivos están en curso. La metastectomía puede ser utilizada en pacientes selectos, con masas solitarias o números limitados menos de 4 o metástasis a pulmón y metástasis resecables solitarias. (26)

Otra terapia que se puede usar para el tratamiento de tumores renales solitarios tenemos la crioablación percutánea de tumores con mínima morbilidad y pocos cambios en los niveles de creatinina en suero, pese a que el seguimiento se debe dar a largo plazo para que no haya recurrencia de esta patología. (27)

Terapia de primera línea: La eficacia de Sunitinib, bevacizumab plus interferón (IFN)- $\alpha$  (recomendación I, A), Pazopanib (I, B) y Temezirolimus (I, A) como terapia de primera línea fueron comparados con IFN- $\alpha$  y un placebo por separado en la fase III de estudios randomizados, lo que demostró este estudio fue que estos agentes dirigidos fue superior al IFN- $\alpha$  en prolongar la supervivencia sin progresión a la malignidad.

Sunitinib fue el primer agente en mostrar gran actividad como agente de primera línea, los datos de tres ensayos en fase III fueron comparados entre el Sunitinib y Pazopanib fue una mejor alternativa el Pazopanib en relación que el Sunitinib con

algunas diferencias en relación a la toxicidad como terapia de primera línea para cáncer de células renales con metástasis.

Las recomendaciones que se dan en la literatura tenemos:

El Sunitinib y Pazopanib son los mejores medicamentos en el tratamiento de primera línea para el cáncer de células renales con metástasis con bajo e intermedio riesgo. (Nivel de evidencia I, grado de recomendación A y B respectivamente).

Bevacizumab combinado con interferón es también una opción, aunque ha sido menos utilizado en favor de un uso más conveniente de las terapias orales.

En pacientes con características de riesgo menor el Temsirolimus constituye terapia de primera línea (I, A), aunque el Sunitinib también puede ser una opción para estos pacientes. (II, B)

El malato de sunitinib inhibe múltiples receptores tirosina kinasa (RTKs) que están implicados en el crecimiento tumoral, la angiogénesis patológica y la progresión a metástasis del cáncer. (28)

Es un inhibidor de los receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRa y PDGFRb), de los receptores de los factores de crecimiento del endotelio vascular (VEGFR1, VEGFR2 y VEGFR3), del receptor de factor de células madre (KIT), de la tirosina-kinasa 3 tipo Fms (FLT3), del factor estimulador de colonias (CSF-1R), y del receptor del factor neurotrófico derivado de la línea celular glial (RET). En los ensayos celulares y bioquímicos el metabolito principal muestra una potencia similar a la del Sunitinib. (26)

En estos momentos el tratamiento de primera línea con inmunoterapia no debería ser recomendado para pacientes con metástasis de células renales. (I, A)

Tratamiento de Segunda línea:

Después de usar los agentes de primera línea, se debe considerar la utilización de los de segunda línea TKI (I, A), de los cuales podemos mencionar los TKI o mTOR son alternativas terapéuticas. (I, B para Everolimus y I, B para Axatimib)

Axatimib ha demostrado ser superior a Sorafenib en relación al tratamiento de segunda línea (I, A) pero Sorafenib también podría ser considerado (IV, B).

Se recomienda el uso de mTOR debe ser considerado en pacientes que no ha tenido una buena evolución en tratamiento con TKI (III, B), o en aquellos pacientes que experimentaron mala tolerancia a una primera dosis de TKI (IV, B), (26) el uso de las estatinas son inhibidores de HMG-CoA reductasa por lo cual recientemente, numerosos datos experimentales han demostrado que las estatinas presentan efectos antitumorales contra varias células cancerosas de diferentes orígenes, al igual que su efecto inhibitorio en el factor de crecimiento y pro apoptótico en cáncer de células renales. (28-30)

Con lo expuesto anteriormente revisado en la literatura sobre el manejo del cáncer de células renales tenemos que al ser analizado conjuntamente las indicaciones para un tratamiento eficaz, se decide realizar al paciente una nefrectomía total del riñón izquierdo lo que concuerda con la literatura tanto por el tamaño de la masa que reporta los exámenes de imagen tanto como la ecografía y tomografía axial computarizada, realizando así la misma encontrando infiltración a otros órganos vecinos como intestino delgado, colon, bazo y diafragma, por lo tanto no se realiza disección de cadenas ni nódulos ganglionares del paciente por el grado de invasión a otros órganos.

Por los datos que se encontraron los exámenes de imagen podemos ver que la terapia de primera línea farmacológica no tiene ningún efecto según lo que se ha revisado en la bibliografía, pese a que los nombran para el uso de tumores de células renales con factores de riesgo bajo e intermedio el paciente se encuentra en un estado avanzado del tumor por lo que no se recomiendan en la literatura sino el tratamiento quirúrgico realizado.

Pese a que la nefrectomía se la realizó correctamente y se extirpo el riñón con toda la masa tumoral y tejido de aspecto tumoral que se encontraba invadiendo órganos vecinos, por la complejidad de la cirugía el paciente egresa del quirófano en malas condiciones generales con pronostico reservado, se realiza empaquetamiento del lecho renal por la cantidad del sangrado previo a controlar el sangrado del mismo, pero por la cantidad de sangre perdida se decide la transfusión de concentrados de glóbulos rojos y plaquetas por orden del servicio de Unidad de Cuidados



Intensivos, pero el paciente continua con sangrado profuso durante las horas posteriores al post quirúrgico, por lo que deciden intervenirlos quirúrgicamente realizando una laparotomía exploratoria, encontrando sangrado en sabana del lecho renal, compresas que se usaron para el empaquetamiento cubiertas totalmente con coágulos de sangre, mientras se intenta solucionar el sangrado pese a que el paciente se mantiene intubado y bajo el efecto de medicamentos vaso activos para mantener la presión arterial, el paciente entra en paro cardio-respiratorio se realizan las maniobras de RCP básico y avanzado pero el paciente fallece.

#### **4.4. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD**

- Acceso: es un factor de riesgo importante ya que nuestro paciente habita en una zona rural, en donde el único Subcentro de Salud más cercano se encuentra a 30-35 minutos de caminata desde su vivienda, sin tener disponibilidad de medios de transporte, por esta razón no se realiza chequeos periódicos, dejando avanzar su enfermedad.
- Características de la atención: Refiere que la atención en el Subcentro de Salud del lugar de donde habita es muy deficiente, ya que la forma de brindar turnos a los pobladores de la zona no es la más adecuada. Además, existe un tiempo muy prolongado desde el momento que se acude a solicitar un turno hasta la fecha de la cita médica por lo cual existe desconfianza de la población en el sistema de salud y por ende en los establecimientos.
- El aumento de la demanda de pacientes a Hospitales de segundo nivel saturan los servicios a consulta externa separando citas en fechas no prudentes.
- En el momento actual en el que se encuentra el Hospital en la etapa de contingencia debido a la remodelación es dificultoso el acceso a la atención, ya que por la misma se ha disminuido el número de camas y por ende la cantidad de personas que pueden tener acceso a la atención en esta dicha casa de salud.
- Ingreso equivocado al Servicio de Medicina Interna.

#### **4.5.IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS:**

- Despreocupación por parte del paciente en etapa temprana de la patología, ya que si esta hubiese diagnosticado y tratado en fases iniciales el pronóstico pudo haber sido favorable en beneficio del paciente.
- Falta de controles periódicos de salud, ya sea por la dificultad en el acceso a los establecimientos de salud o la desconfianza de la población en los mismos.
- Tiempo de espera prolongado desde el momento en el que se solicita un turno para valoración del paciente por consulta externa y el momento de acudir a la respectiva cita médica en Centros de Salud cercanos a su residencia.
- Ingreso equivocado al servicio de Medicina interna por parte del servicio de Emergencia, ya que el paciente debía ser ingresado al servicio de cirugía el mismo que debía dar el diagnóstico y tratamiento del paciente.
- Retraso en la atención por parte del cirujano por medio de la interconsulta, mientras el paciente, permanecía en el servicio de Medicina interna.
- Déficit de implementos hospitalarios como reactivos de laboratorio, Resonancia Magnética y disponibilidad de camas en el servicio de cirugía por la contingencia del hospital, ya que de cierta manera retrasa el diagnóstico paraclínico y su tratamiento.

#### 4.6.CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

<b>OPORTUNIDADES DE MEJORA</b>	<b>ACCIONES DE MEJORA</b>	<b>FECHA DE CUMPLIMIENTO</b>	<b>RESPONSABLE</b>	<b>FORMA DE ACOMPAÑAMIENTO</b>
Concienciar al personal de salud dela importancia de realizar una historia clínica completa y detallada.	Charlas de actualización	Mediano plazo	Docencia intrahospitalaria	Personal de salud
Identificación oportuna de Hematuria en el primer nivel de atención de Salud.	Capacitación sobre signos y síntomas de alarma que ameriten referencia.  Insistir más en el cumplimiento de las tareas del personal de salud en la zona rural (fichas familiares, visitas domiciliarias,).	A corto plazo	MSP	TAPS, Médicos rurales, Médicos ocupacionales en zona rural.

Intervención Quirúrgica a tiempo	Permitir a los tratantes capacitarse sobre las mejores opciones de diagnóstico, tratamiento y toma de decisiones en pacientes con Hipernefroma y Tumores de Riñón	A corto plazo	MSP	Médicos tratantes Cirugía, post gradistas o Médicos residente de Cirugía.
Diagnóstico y tratamiento oportuno y seguimiento de las complicaciones quirúrgicas del Hipernefroma.	Identificación de factores de riesgo, cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento mediante charlas	Mediano plazo	Personal médico de experiencia: Médicos tratantes.	Evaluación posterior al personal que recibió la capacitación
Fortalecer la guías clínicas con evidencias recientes y realizadas de maneras interdisciplinarias	Realizar juntas medicas de opinión interdisciplinaria para el fortalecimiento de las guías clínicas	Corto y mediano plazo	Director de HPDA, Jefe médico de servicio de Cirugía y Medicina interna o Nefrología.	Guías clínicas acompañados de algoritmos de atención

Garantizar seguimiento	Facilitar turno	A corto plazo	MSP	Profesionales de segundo o tercer nivel de atención
Alta Médica oportuna	Descentralizar los servicios de Salud	A largo plazo	MSP	Todos los niveles de atención de Salud

## 5. CONCLUSIONES:

- La bibliografía encontrada en el presente artículo nombra muy claramente el tratamiento encontrado en los estudios realizados y las guías de cáncer de células Renales, para este tipo de Hipernefroma, por lo que podemos indicar que por las características del tumor (masa de más de 7cm y 10cm dependiendo de la bibliografía) el tratamiento de elección es el quirúrgico siendo éste la Nefrectomía radical sea por vía laparoscópica o abierta, en este caso se usó la vía abierta tanto para reseccionar la masa e identificar su invasión a órganos vecinos, el tratamiento farmacológico también está nombrado en la literatura al igual que la conducta expectante pero éste se encuentra reservado a pacientes que presenten masas de carácter solitario bien delimitado y que cuyo tamaño sea menor de 4cm sin metástasis existentes en pacientes con altos riesgos; pero este no era el caso del paciente; por lo ya antes mencionado podemos deducir que el tratamiento aplicado al paciente según las guías y estudios revisados como sustento científico de este caso fue el adecuado.
- Los factores de riesgo que se recopilaron en los estudios realizados, fueron el tabaquismo, obesidad junto con la hipertensión y el sexo masculino en más de una vez, aclarando que estos factores son relacionados con pacientes del sexo masculino por su apego a los mismos y su patrón anatomopatológico bien descrito en la literatura en el desarrollo de la patología tumoral, sin embargo nuestro paciente no muestra ningún factor de riesgo más que el sexo masculino, pese a que en los reportes de casos revisados los pacientes siempre contaban con más de uno de estos factores; por lo que se puede concluir que aunque nuestro paciente no muestra factores de riesgo esto no afirma que no padezca esta enfermedad ya que los factores de riesgo aumentan la probabilidad de padecer esta enfermedad más no siempre son únicamente necesarios para presentar la misma, se podría decir que son una guía que nos orienta al momento de realizar el diagnóstico.

- El tratamiento farmacológico se lleva a cabo en pacientes con tumores solitarios de riñón que midan menos de 4cm, o entre 4 a 7cm siempre y cuando no halla invadido más allá de los límites del propio riñón al igual que no exista metástasis a ningún órgano siempre y cuando esta sea con riesgos de características alto para el paciente. Entre los que mencionaremos el Sunitinib y Pazopanib, Bevacizumab, Temsirolimus de los cuales los dos primeros son utilizados como fármacos de primera línea y autorizado su uso hasta la actualidad, mientras que los otros se mantienen para uso posterior en el caso de que los primeros no tuviesen resultados favorables. El uso de las estatinas como tratamiento se mantiene en estudios hasta el momento pero los mismos demuestran que actúan disminuyendo los niveles de colesterol atacando directamente uno de los factores de riesgo y a nivel molecular con la génesis de este tipo de tumores, su acción inicia alrededor de las 48 a 72 horas de haber ingerido los mismos pero su efecto se logra apreciar en los controles posteriores a largo plazo; por lo que serán utilizados en pacientes selectos con riesgos bajos e intermedios. Por las medidas del tumor del paciente no se decide el uso de esta terapia.
- El tratamiento quirúrgico que se ha mencionado va de la mano con la supervivencia del mismo, pero éste va relacionado con el estadio del tumor y a su vez con el grado de progreso, ya que estos son diagnosticados y tratados en casos que la sintomatología nos oriente a esta patología lo que indica un grado avanzado de la enfermedad o por el otro lado un hallazgo casual cuyo pronóstico sería mejor, exponiendo así que si los tumores son resecaados en un estadio I la supervivencia en 5 años: es de 67% y 10 años: 56%, estadio II en 5 años: 51% y 10 años: 28%, estadio III en 5 años: 33% y 10 años: 20%, en el estadio IV en 5 años: 13% y 10 años: 3%, por lo que un tratamiento oportuno en etapas iniciales aumenta el porcentaje de supervivencia del paciente.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### BIBLIOGRAFÍA

1. Bajorin DF. Tumores renales de la vejiga, de los uréteres y de la pelvis renal. En: Goldman L, Schafer AI, editors. Goldman's Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1307. (22)
2. Belmunt J., J. Puetne et al SEOM clinical guidelines for the treatment of renal cell carcinoma. Clinical guides in Oncology 2014. 16:1043-1050. (26)
3. Bruyninckx R, Buntinx F, Aertgeerts B, Van C, V. The Diagnostic Value of Macroscopic Hematuria for the Diagnosis of Urological Cancer in General Practice. Br J Gen pract.2003; 53:31-5. (4)
4. Dusan, R., Relja, K., Marija, M., Jelena, R., Vesna, K., Milijana, T. Dragan, H. A Case of Metanephric Adenoma and Acute Myocardial Infarction. Acta Cardiologica Sinica, 32(4), 502–505. (2016). (11)
5. Escudier B. , C. Porta, M. Schmidinger, F. Algaba, J. J. Patard, V. Khoo, T. Eisen, and A. Horwich on behalf of the ESMO Guidelines Working Group Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up{dagger}Ann. Onc. 2014 25: iii49-iii56. (25)
6. Galacho Alejandro B, Machuca Javier S, Pérez Diego R, Julve Emilio V, Actualización En Medicina De Urgencias. Servicio de urología, hospital clínico universitario de Málaga. Primera parte. Edición 2001-2002 (2)
7. García Leopoldo M, Magdalena Karla E, Cadabal Tamara R, Hematuria A partir de un síntoma. AMF 2011; 7(1):39-43(3)
8. Grech, A. K. Loin Pain Haematuria Syndrome - A Narrative Review of Pain Management Strategies. The Korean Journal of Pain, 29(2), 78–85. (2016). (12)
9. Jimbo, M. Evaluation and Management of Hematuria. Elsevier, 461-472. (2010). (10)



10. Ljungberg B., N. Cowan, D.C. Hanbury, M. Hora, M.A. Kuczyk, A.S. Merseburger, P.F.A. Mulders, Guía Clínica Sobre El Carcinoma Renal, European Association of Urology 2010. (15)
11. López José I. 1, Aitziber Ugalde<sup>2</sup>, Ming Zhou. Carcinomas renales con células claras Renal cell carcinomas with clear cells. REV ESP PATOL 2008; Vol 41, n. ° 3: 169-182. (21)
12. Malacha, L. AUA Guideline addresses diagnosis, evaluation, and follow-up of asymptomatic microhematuria. American Academy of General Practice, 649-653. (2012). (14)
13. Matthew T. Heller and Mitchell E. Tublin, In Search of a Consensus: Evaluation of the Patient with Hematuria in an Era of Cost Containment, American Journal of Roentgenology 2014 202:6, 1179-1186. (9)
14. Moore LE, Nickerson ML, Brennan P, Toro JR, Jaeger E, et al. Von Hippel-Lindau (VHL) Inactivation in Sporadic Clear Cell Renal Cancer: Associations with Germline VHL Polymorphisms and Etiologic Risk Factors. PLoS Genet 7(10): e1002312. doi:10.1371/journal.pgen.1002312. (2011) (29)
15. O'Malley ME, Hahn PF, Yoder IC, Gazelle GS, McGovern FJ, Mueller PR. Comparison Of Excretory Phase, Helical Computed Tomography With Intravenous Urography In Patients With Painless Haematuria. Clin Radiol. 2003; 58:294-300. (7)
16. Rees, J. No place for routine urine cytology in haematuria. The Practitioner, 257. (2013). (13)
17. Ribeiro, J. G. A., Klojda, C. A. B., Araújo, C. P. D., Pires, L. A. S., & Babinski, M. A. (2016). Giant Leiomyosarcoma of the Urinary Bladder. Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR, 10(5), PD14–PD15. (6)
18. Sandoval Evelyn P, Evaluación Y Manejo De Hematuria Revista Medica De Costa Rica Y Centroamérica lxxi (613) 849 - 852, 2014. (1)
19. Sharp, Victoria J. Kerri T. Barnes, Bradley A. Erickson. Assessment of Asymptomatic Microscopic Hematuria In Adults. Am Fam Physician. 2013 December 1; 88(11): 747–754 (8)

20. Shingleton, W. B. Cryoblation of renal tumours in patients with solitary kidneys. Division of Urology and Department of Radiology, University of Mississippi Medical Center, Jackson. Mississippi USA 2003. (27)
21. Villanueva, V. Enfoque Diagnostico De La Hematuria, Revista de Posgrado de la Cátedra V Ia Medicina N° 101 - Febrero/2001 Página: 31-35. (5)

#### **CITAS BIBLIOGRÁFICAS – BASES DE DATOS UTA:**

22. **PROQUEST:** Hale, M., Itani, F., Buchta, C. M., Wald, G., Bing, M., & Norian, L. A. (2015). Obesity triggers enhanced MDSC accumulation in murine renal tumors via elevated local production of CCL2. *PLoS One*, 10(3) doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.011878>.(28)
23. **PROQUEST:** Jeffery, N. N., Douek, N., Guo, D. Y., & Patel, M. I. (2011). Discrepancy between radiological and pathological size of renal masses. *BMC Urology*, 11, 2. doi:<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2490-11-2>(30)
24. **PROQUEST:** Kapur P, Peña-Llopis S, Christie A, Zhrebker L, Pavía-Jiménez A, Rathmell WK, et al. Effects on survival of BAP1 and PBRM1 mutations in sporadic clear-cell renal-cell carcinoma: a retrospective analysis with independent validation. *Lancet Oncology* 2013 02;14(2):159-67.(26)
25. **PROQUEST:** Laryngakis, N. A., Van Arsdalen, K.,N., Guzzo, T. J., & Malkowicz, S. B. (2011). Tumor enucleation: A safe treatment alternative for renal cell carcinoma. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 11(6), 893-9. doi:<http://dx.doi.org/10.1586/era.11.68> (19)
26. **PROQUEST:** Otsuki, H., Kuroda, K., Kosaka, T., Ito, K., Hayakawa, M., & Asano, T. (2011). A case report of retroaortic left renal vein with tumor thrombus of renal cell carcinoma. *Clinical and Experimental Nephrology*, 15(3), 438-41. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s10157-011-0410-8>. (20)

## LINKOGRAFÍA

27. - Dr. José Jesús Miranda Folch, Carcinoma de células renales: hipernefroma. Presentación de un caso. Carcinoma of renal cells: hypernephroma. Case presentation. Policlínico Comunitario Docente Marcos Martí. Matanzas, Cuba. 2015,

<http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedele/me-2015/me153j.pdf>. (23)

28. - Dra. Marín / Dra. Ortega, Sunitinib (Sutent®). Universidad de Navarra. España 2009. Disponible en:

[http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/informes-genesis/Sunitinib\\_CUN\\_0209.pdf](http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/informes-genesis/Sunitinib_CUN_0209.pdf)

29.- Dr. Manuel Acuña Tovar, Cáncer Renal Oncología. México 2013

[http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area\\_medica/onco/guias/cancer\\_Rinon.pdf](http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/onco/guias/cancer_Rinon.pdf) (24)

30.- Guías de Práctica Clínica para la seguridad del Paciente Quirúrgico. Catalunya 2010

[http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_478\\_Seguridad\\_Paciente\\_AIAQS\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_478_Seguridad_Paciente_AIAQS_compl.pdf) (27)

31.- SUNITINIB, disponible en Vademecum;

<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/s050.html> (26)

32.- Guías De Práctica Clínica Diagnóstico Y Tratamiento Del Cáncer Renal En El Adulto.

<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/607GRR.pdf>

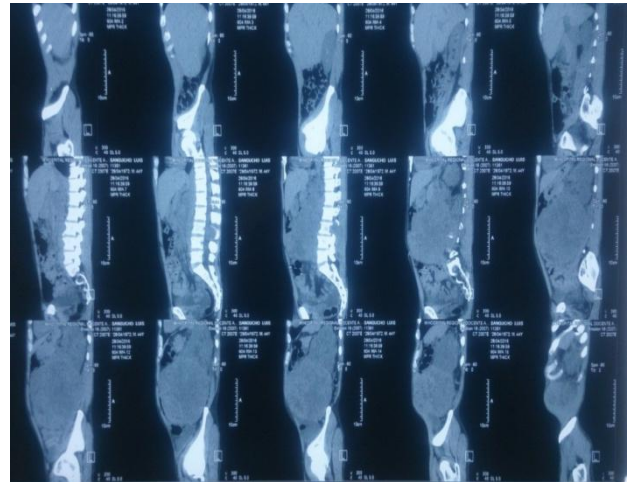
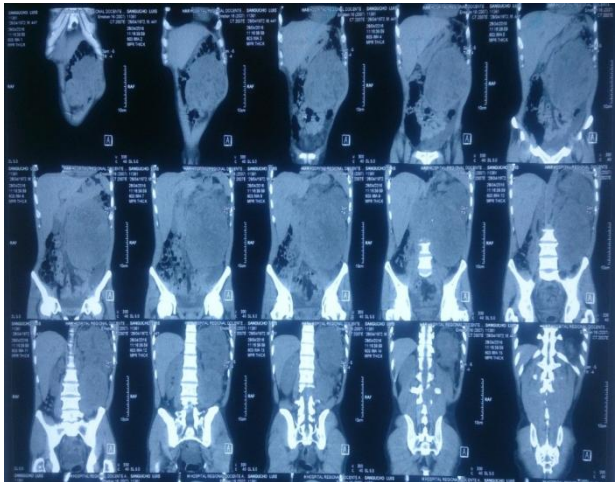
## 7. ANEXOS:

### Anexo N. 1 - Fotografía original en donde se evidencia Masa abdominal.



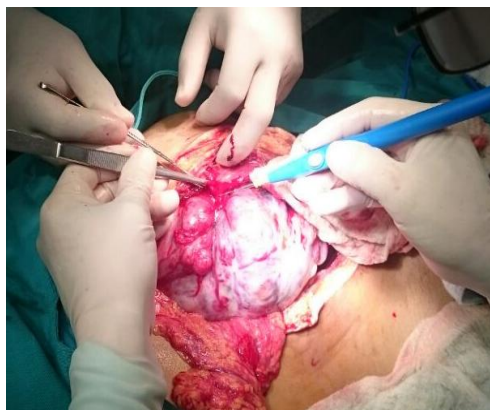
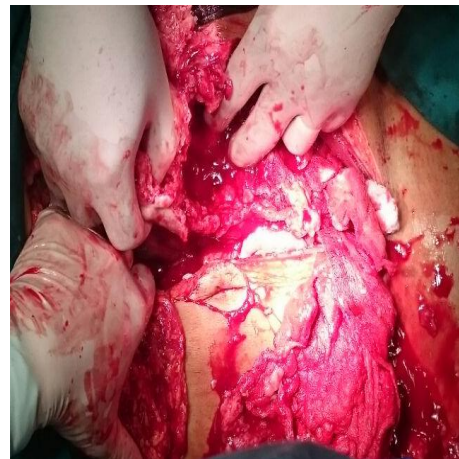
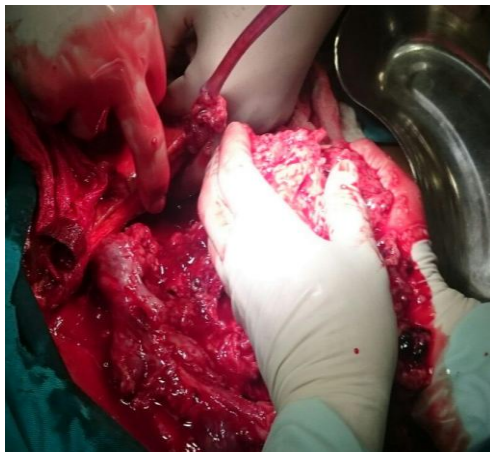
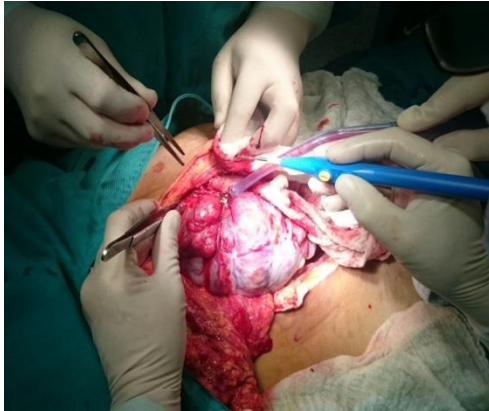
Fuente: Jairo Poma. Hospital Provincial Docente Ambato. Servicio de Cirugía 2016.

### Anexo N. 2 - Tomografía de abdomen y pelvis



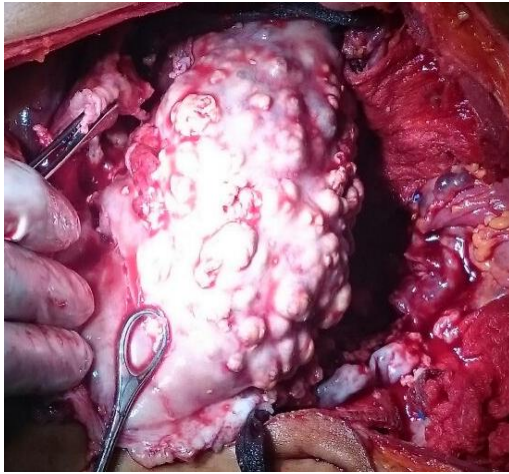
Fuente: Jairo Poma. Hospital Provincial Docente Ambato. Servicio de Imagenología. 2016

**Anexo N. 3 - Laparotomía y Nefrectomía Izquierda (fotos originales)**



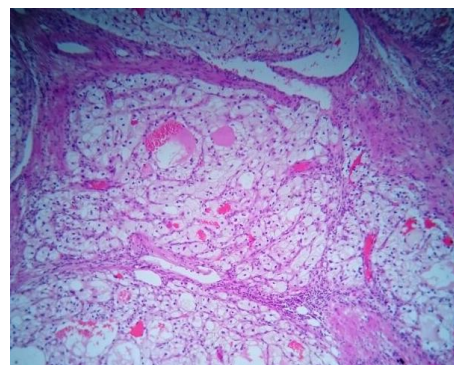
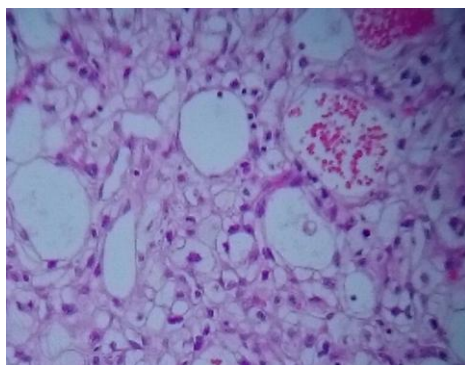
**Fuente:** Jairo Poma. Hospital Provincial Docente Ambato. Servicio de Cirugía 2016.

**Anexo N. 4 - Hipernefroma- Macroscópicamente (foto original)**



**Fuente:** Jairo Poma. Hospital Provincial Docente Ambato. Servicio de Cirugía 2016.

**Anexo N. 5 - Hipernefroma - Microscópicamente.**



**Fuente:** Jairo Poma. Hospital Provincial Docente Ambato. Servicio de Cirugía 2016.

**Anexo N. 6**

<b>Tira reactiva</b>	<b>Sedimento urinario</b>
-	<5 hematíes/campo
+	5-10 hematíes/campo (microhematuria)
++	10-25 hematíes/campo (microhematuria)
+++	25-50 hematíes/campo (microhematuria)
++++	>100 hematíes/campo (macrohematuria)

Tabla1.Fuente: Hematuria: Evaluación del paciente adulto en Atención Primaria 2013 (15)

**Anexo N. 7**

<b>Perdida de peso.</b>	<b>Astenia</b>
Masa abdominal.	Hiporexia
Hematuria	

Tabla N°2 Elaborado por: Jairo Poma.

**Anexo N. 8**

<b>PROBLEMAS ACTIVOS</b>	<b>PROBLEMAS PASIVOS</b>
Astenia	Perdida de peso
Hiporexia	Hematuria
Masa abdominal	

Tabla N°3 Elaborado por: Jairo Poma.

**Anexo N. 9** Biometría hemática (28/04/2016)

<b>BIOMETRÍA HEMÁTICA</b>	<b>RESULTADO</b>
Glóbulos blancos	3.70 x 10 <sup>3</sup>
Neutrófilos	71%
Linfocitos	24.9%
Monocitos	2.5%
Hemoglobina	9.9 g/dl
Hematocrito	32.7%
MCV	75.6 fl
MCH	22.9 pg
MCHC	30.3 g/dl
Plaquetas	422.000/uL

Tabla N°4: Fuente: Laboratorio HPDA. Elaborado por: Poma Jairo

**Anexo N. 10** Química Sanguínea (28/04/2016)

<b>Química Sanguínea</b>	<b>RESULTADO</b>
Glucosa	94.9 mg/dl
Urea	29 mg/dl
Creatinina	1.06mg/dl
Bilirrubina Total	0.46 mg/dl
Bilirrubina Directa	0..18 mg/dl
TGO	25.3 U/L
TGP	32 U/L

TablaN°5: Fuente: Laboratorio HPDA. Elaborado por: Poma Jairo



## Anexo N. 11

Clasificación histológica del carcinoma de células renales	
Benignos	Oncocitoma renal. Adenoma papilar. Adenoma metanéfrico. Adenofibroma metanéfrico.
Malignos	Carcinoma renal convencional (células .claras y/o acidófilas). Carcinoma papilar. Carcinoma cromóforo. Carcinoma de conductos colectores. Carcinoma medular. Carcinoma inclasificado.
Tumores de potencial maligno indefinido	Carcinoma de células renales multilocular quístico.

Fuente: Nerea Felipe Santamaría, Miguel Téllez Martínez-Fornés y Jaime Borrego Hernando. Servicio de Urología. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid

## Anexo N. 12

TNM	Localización	Tratamiento	Alternativa
T1a	Periférico	NPL	NPA
T1a	Central	NPA	NRL
T1b	Periférico	NPL	NPA, NRL, NRA
T1b	Central	NPA	NPL, NRL, NRA
T2a	≤10cm	NRL	NRA
T2b	> 10cm	NRA	
T3a	Hasta vena renal	NRA con resección de vena renal	
T3b	Vena cava por debajo del diafragma	NRA con trombectomía vena cava (Equipo urológico)	
T3c	Vena cava por arriba del diafragma	NRA con trombectomía cava (Equipo urológico y cirujanos cardiovasculares)	
T4		NRA a demanda	
N1		Linfadenectomía	
NPL: nefrectomía parcial laparoscópica – NPA: nefrectomía parcial abierta – NRL: nefrectomía radical laparoscópica – NRA: nefrectomía radical abierta.			

Fuente: Paganini Lisandro. Puesta al día: estadificación del carcinoma de células renales. Rev. Argent. Radiol.

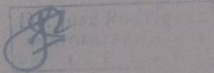

## Anexo 13

Estatificación Y Supervivencia Del Carcinoma De Células Renales		
Estadio	Descripción	Supervivencia
Estadio I	Tumor confinado al riñón	5 años: 67% 10 años: 56%
Estadio II	Invasión de grasa perinefrica	5 años: 51% 10 años: 28%
Estadio III	Compromiso venoso y ganglionar	5 años: 33% 10 años: 20%
Estadio IV	Invasión de órganos adyacentes o metástasis distante	5 años: 13% 10 años: 3%

Fuente: Ultrasonido Clínico – 3ªra edición. 2014 Paúl L. Allan Grant et all. Pag. 516

**AnexoN°14.**

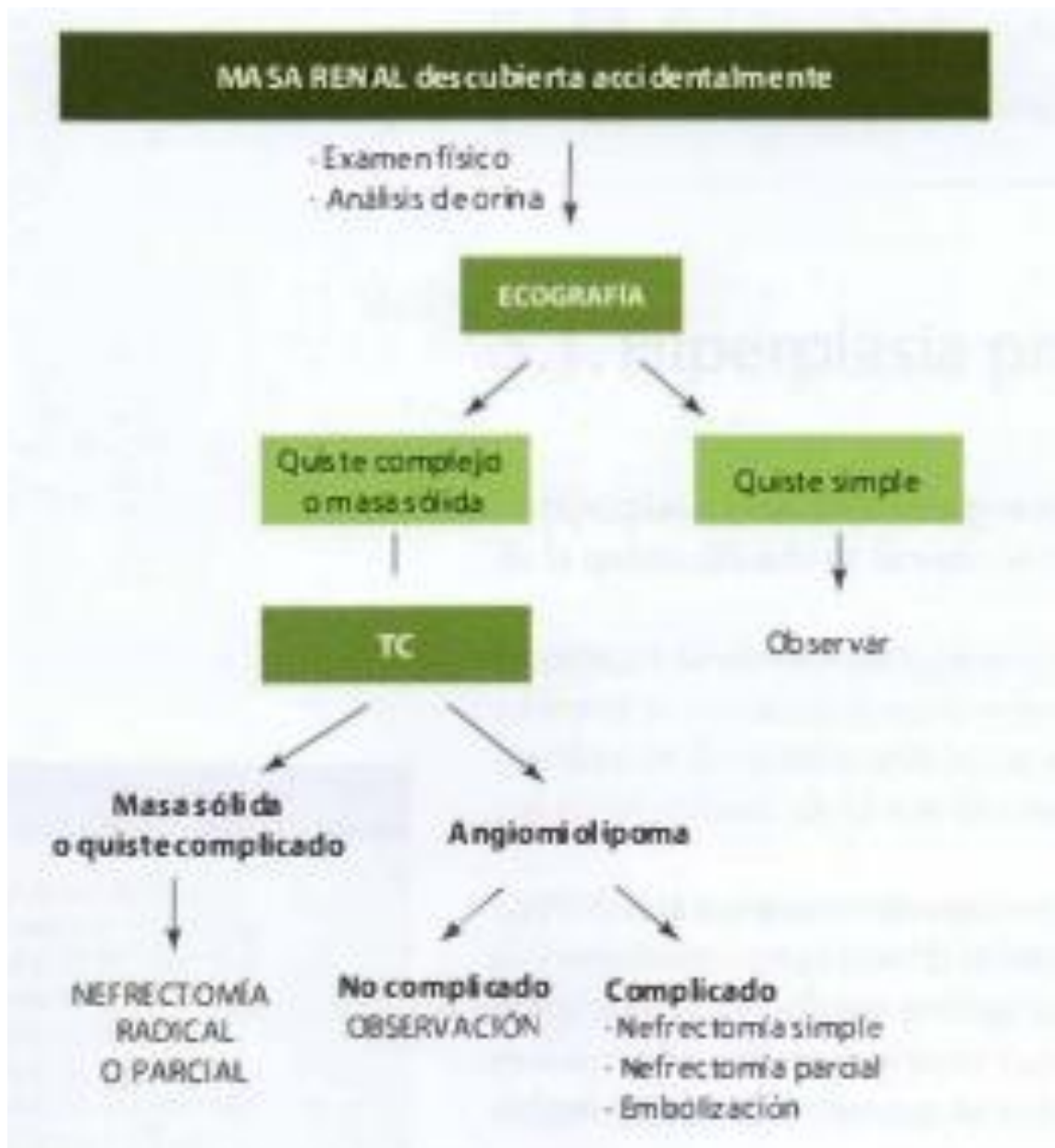
**Reporte de Histopatología del tumor.**

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE AMBATO					
APELLIDO PATERNO SANGUCHO		MATERNIO QUISHUPANGUI	NOMBRES LUIS ALFREDO		H. CLINICA 425368
SERVICIO	SALA CAMA	N° DE CELULAR 983980920	EDAD 44	SEXO M	FE. OBTEN. 31/05/2016
SOLICITUD DE EXAMEN			ANATOMO-PATOLOGICO		
DIAGNOSTICO CLINICO		MASA RENAL IZQUIERDA			
OPERACIÓN PRACTICADA					
TRATAMIENTO					
ORIGEN Y/O NATURALEZA DE LA PIEZA		MASA RENAL IZQUIERDA			
DATOS DE ORIENTACION DIAGNOSTICA					
SOLICITANTE Md. Janeth Tenesaca FIRMA DEL MEDICO					N° DE PIEZAS
INFORME ANATOMO-PATOLOGICO					
FECHA DE RECEPCION 31/05/2016			FECHA DE ENTREGA 20/06/2016		N° INFORME 1819-16
<b>DESCRIPCION MACROSCOPICA:</b>					
Se recibe riñón, que pesa 400 gramos y mide 13x7x7 cm. El riñón muy aumentado de volumen deformado con múltiples nódulos de aspecto tumoral en su superficie de color amarillento que mide desde pocos milímetros hasta 2 cm de consistencia elástica, el tejido renal residual entre los nódulos escaso y color grisáceo. Solo se reconocen dentro del parénquima los cálices y porción de las pelvis. Conjuntamente se recibe nódulos que mide semejantes a los descritos, tanto en el riñón como en el fragmento descrito múltiples áreas de necrosis, el fragmento mayor mide 15 cm. SPPR (6C).					
<b>DESCRIPCION MACROSCOPICA:</b>					
Los cortes histológicos muestran dentro parénquima renal así como en grandes porciones de los fragmentos perirenales se observa proliferación de células de aspecto tumoral, unos redondeados y sólidos de citoplasma rosado granuloso, otros con pequeñas vacuolas y otros con el citoplasma completamente vacuolado, algunos con grandes espacios "quisticos". Los núcleos muy irregulares, anisocarióticos y picnóticos. Se disponen en lóbulos divididos por septos. En el riñón quedan pequeñas áreas de parénquima atrofiadas.					
<b>DIAGNÓSTICO:</b>					
* CARCINOMA DE CELULAS CLARAS DE RIÑON.					
* NO ES POSIBLE MEDIR LA TUMORACION POR EL GRADO DE FRAGMENTACION, EL MAYOR DE LOS FRAGMENTOS DE 15CM.					
* RIÑON MUY AUMENTADO DE VOLUMEN SUSTITUIDO POR MÚLTIPLES NODULOS TUMORALES. PARENQUIMA ATROFICO.					
 Dr. José Rodríguez ANATOMÍA PATOLÓGICA				ENTREGADO 28 JUL 2016	

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica del H.P.D.A.

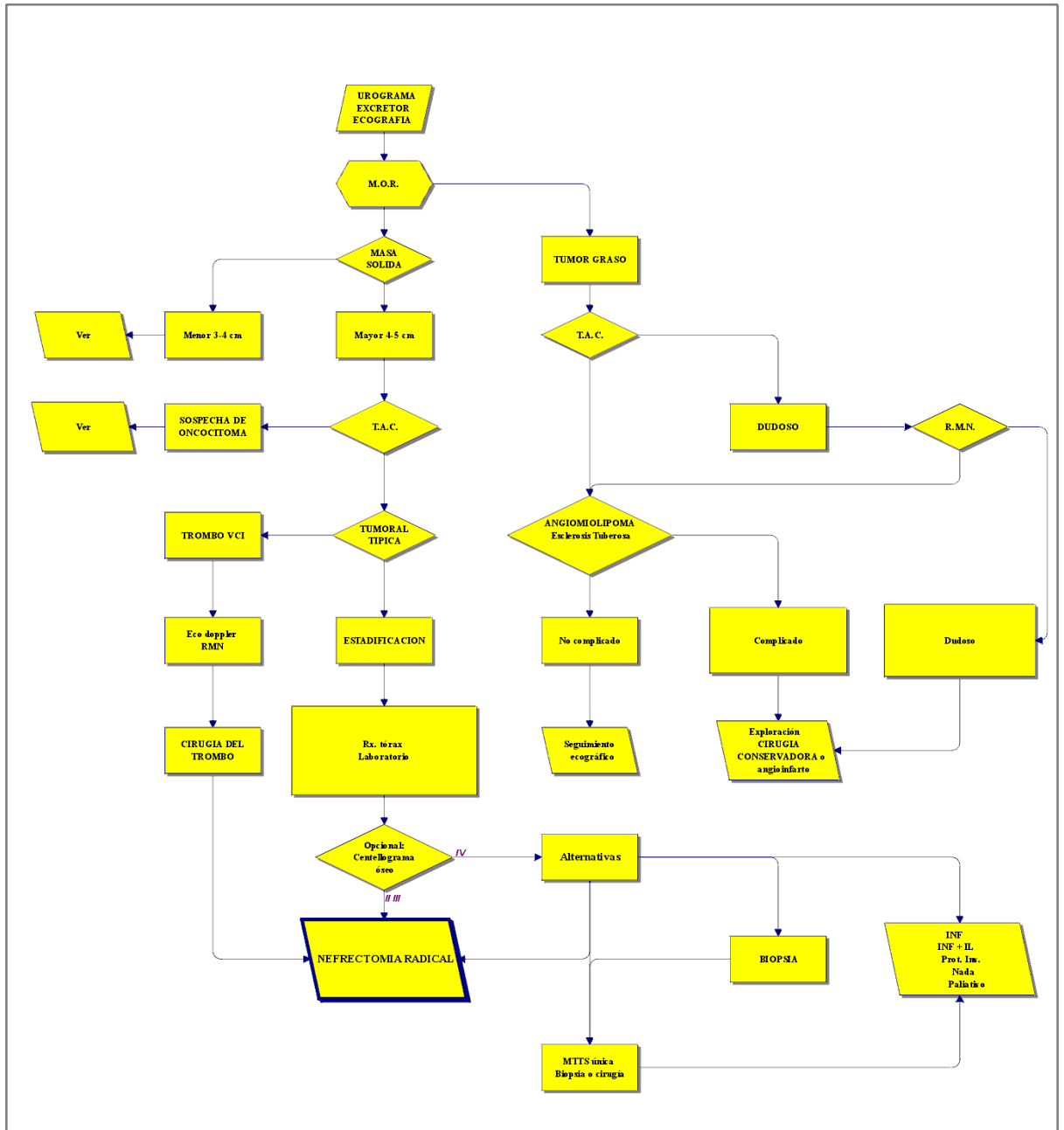
Anexo: 16

Algoritmo diagnóstico de masa renal.



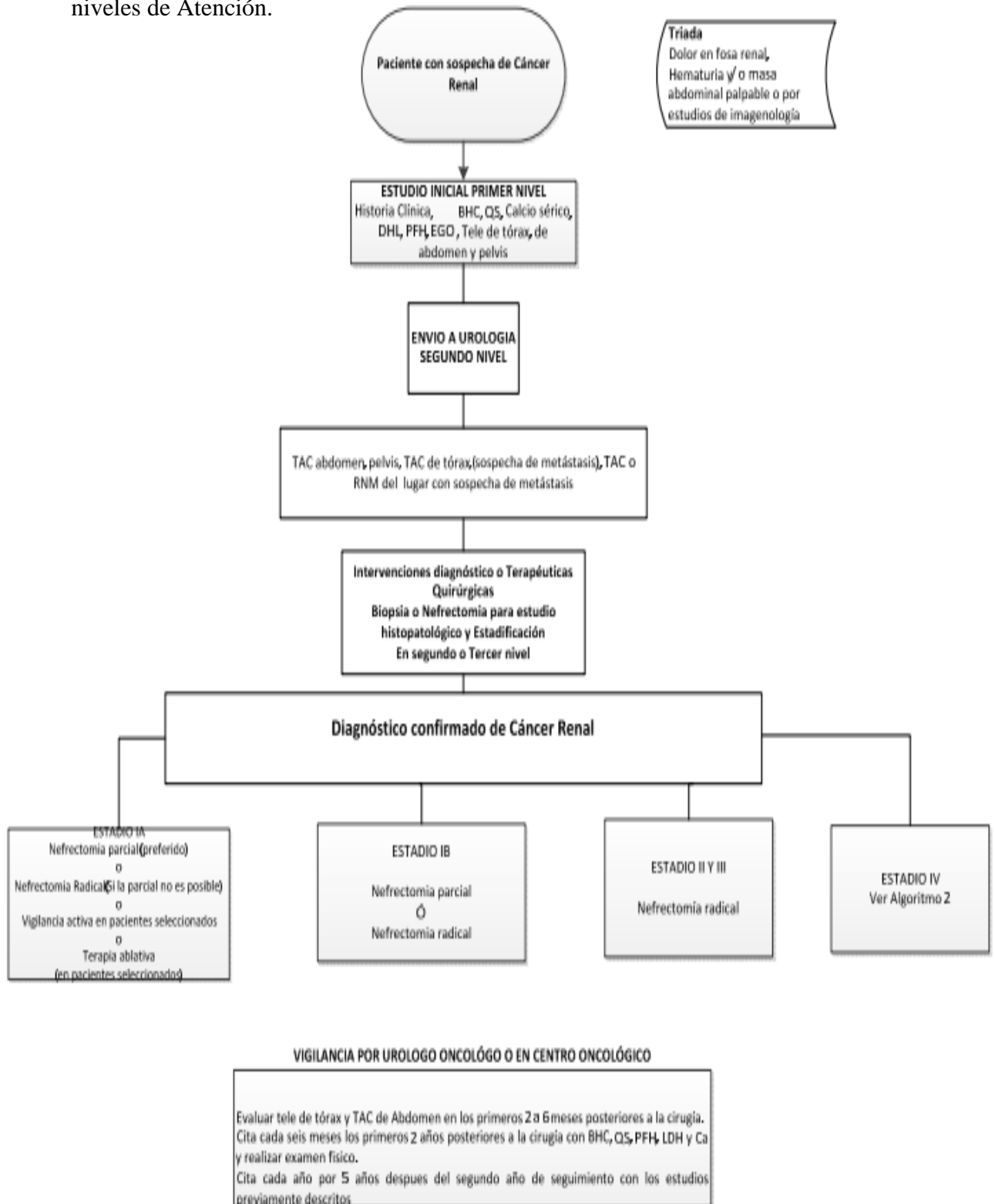
Fuente: Manual CTO de Medicina y cirugía Urología, Tumores Renales España 2013.  
Pag 17

Anexo N° 17: **Cáncer de riñón. Algoritmo diagnóstico y terapéutico**



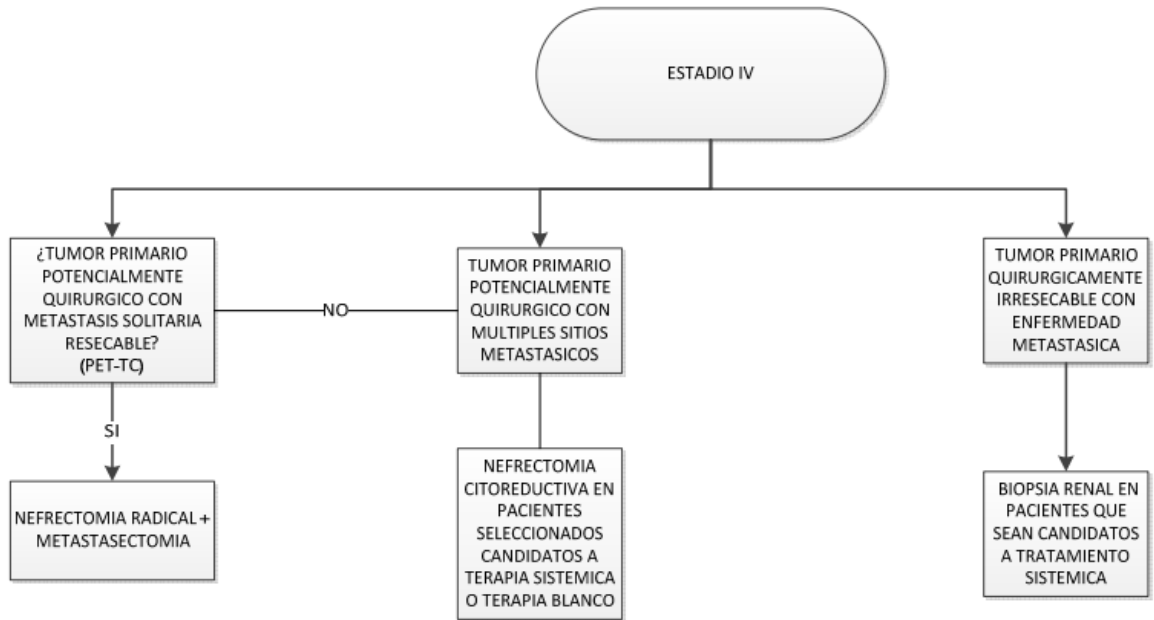
Fuente: Sociedad Argentina de Urología. Argentina 2010.

**AnexoN°: 18** Abordaje diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Renal en los tres niveles de Atención.



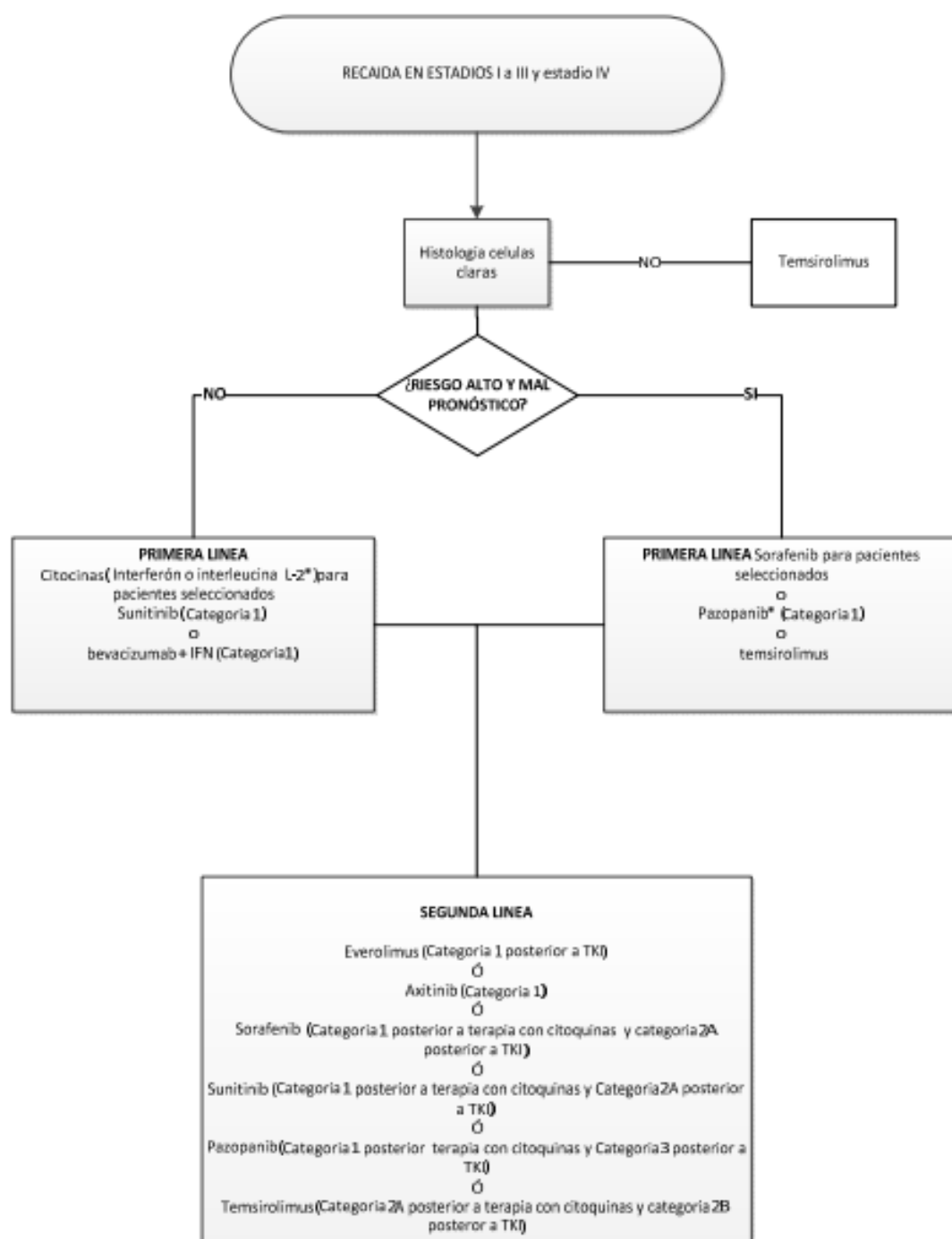
Fuente: Guías De Práctica Clínica Diagnóstico Y Tratamiento Del Cáncer Renal En El Adulto. Página 14.

**AnexoNº: 19** Abordaje diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Renal estadio IV



Fuente: Guías De Práctica Clínica Diagnóstico Y Tratamiento Del Cáncer Renal En El Adulto. Página 15.

AnexoNº: 21 Abordaje diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Renal estadio IV



Fuente: Guías De Práctica Clínica Diagnóstico Y Tratamiento Del Cáncer Renal En El Adulto. Página 16.



Anexo N° 22: Medicamentos Indicados en el tratamiento del cáncer Renal.

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.5473.00	Bevacizumab	10 mg/Kg día 1 y 15	Solución inyectable Frasco ampula de 400 en 16 ml	Quincenal hasta progresión.	Debilidad, dolor abdominal, náuseas y vómito, proteinuria, estreñimiento, hiporexia, mucositis e hipertensión arterial.	Ninguna de importancia clínica	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.5472.00	Bevacizumab	10 mg/Kg día 1 y 15	Solución inyectable Frasco ampula de 100mg en 4 ml	Quincenal hasta progresión.	Debilidad, dolor abdominal, náuseas y vómito, proteinuria, estreñimiento, hiporexia, mucositis e hipertensión arterial.	Ninguna de importancia clínica	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.1766.00	Doxorrubina	Intravenosa. Adultos: 20 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal cada 2 ó 3 semanas	Envase con un frasco ampula con 10 ml (2 mg/ml).	Quincenal hasta progresión.	Leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, arritmias cardiacas, cardiomiopatía irreversible. Hiperuricemia, náusea, vómito, diarrea, estomatitis, esofagitis, alopecia. Hiperpigmentación en áreas radiadas, celulitis o esfacelo si el medicamento se extravasa.	Con estreptocinasa ya que aumenta los valores en sangre. No mezclar con heparina.	Hipersensibilidad al fármaco.
5438	Gemcitabina .	1000 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal, día 1 y 8 días cada 4 semanas. Niños:	Solución inyectable Cada frasco ampula contiene: Clorhidrato de gemcitabina	Es variable de acuerdo a la respuesta, posterior a dos ciclos	Anemia, edema, hematuria, leucopenia, proteinuria, trombocitopenia, broncoespasmo, hipertensión arterial.	Con medicamentos inmunosupresores como azatioprina, corticosteroides, ciclofosfamida aumentan efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco.

		No se recomienda.	equivalenta a 1 g de gemcitabina. Envase con un frasco ampula.				
010.000.5482.00	Sunitinib	De acuerdo a criterio médico y en base a toxicidad hay dos alternativas: - 50 mg cada 24 horas, durante 4 semanas, seguidas por 2 semanas de descanso. - 12.5 mg cada 24 e ire incrementando de acuerdo a tolerancia hasta llegar a 50 mg o a la dosis tolerada manteniéndola por 4 semanas y 2 semanas de descnaso.	Cápsula Cada cápsula contiene: Malato de sunitinib equivalente a 12.5 mg de Sunitinib Envase con 28 cápsulas.	Repetir Hasta la progresión o falla al tratamiento. Las dosis se pueden incrementar o disminuir en rangos de 12.5 o 25 mg con base en la seguridad y tolerancia individual	Los más severos son: Embolia pulmonar, trombocitopenia, hemorragia tumoral, neutropenia febril e hipertensión arterial. Los más frecuentes son: Fatiga, diarrea, náusea y vómito, estomatitis, dispepsia, decoloración de la piel, disgeusia y anorexia.	Medicamentos que aumentan la concentración plasmática de Sunitinib: Inhibidores potentes de la CYP3A4, como ketoconazol, ritonavir, itraconazol, eritromicina, claritromicina, jugo de toronja, jugo de uva.	Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de la formulación del medicamento.
010.000.5480.00	Sorafenib	De acuerdo a criterio médico y en base a toxicidad hay dos alternativas: -400 mg cada 12 horas. -400 mg cada 24 horas y en base a tolerancia se puede ir incrementando acercándose a dosis terapéutica con la mínima	Comprimidos Tosilato de sorafenib equivalente a 200 mg de sorafenib Envase con 112 comprimidos.	Continuar hasta progresión.	Exantema, diarrea, astenia y adinamia, fatiga, hipertensión arterial.	Con compuestos que se metabolizan y eliminan a través de la vía UGT1A1, como el irinotecán.	Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de la formulación del medicamento.

		toxicidad.					
010.000.5237.00	Interferón beta	Subcutánea. Adultos: Dosis a juicio del especialista	Solución Inyectable Cada frasco ampola o jeringa prellenada contiene: Interferón beta 1 a 44 µg (12 millones UI) Envase con frasco ampola con liofilizado y ampolleta con 2 ml de diluyente o jeringa prellenada con 0.5 ml  Envase con 12 jeringas prellenadas con 0.5 ml con autoinyector no estéril de inyección automática	Dosis a juicio del especialista	Fiebre, fatiga, artralgias, cefalea, mareos, sedación, confusión y depresión, leucopenia y trombocitopenia.	Aumenta los efectos de los depresores y disminuye su eliminación con aminofilina.	hipersensibilidad al fármaco.
010.000.5237.01							
010.000.5251.00		Intramuscular Adultos: 6 millones de UI una vez a la semana	Solución Inyectable Cada frasco ampola con liofilizado o cada jeringa prellenada contiene: Interferón beta 1 a 6 millones UI (30µg)				

			Envase con un frasco ampula con dispositivo médico y una jeringa con 1 ml de diluyente, o una jeringa prellenada con 0.5 ml y aguja.				
--	--	--	--	--	--	--	--

Fuente: Guías De Práctica Clínica Diagnóstico Y Tratamiento Del Cáncer Renal En El Adulto. Página 16.