

Hematuria macroscópica en paciente con Angiomiolipoma Renal y Síndrome de Cascanueces asintomático*

Fátima Piñero; Erik Dávila A.

Resumen

El angiomiolipoma renal es un tumor benigno poco frecuente y constituye menos del 2% de todos los tumores renales, teniendo una incidencia de 0.3-3% aproximadamente a nivel mundial. En Venezuela solo existe un reporte de angiomiolipoma, publicado en el 2015. Aunque estos tumores se asocian en un 20% con el complejo de esclerosis tuberosa y la linfangioleiomiomatosis esporádica, pueden presentarse aisladamente con una relación mujer-hombre de 2:1 y más en la 4ª y 5ª década de la vida. Presentamos el caso de una mujer de 32 años de edad, quien consultó en 2006 por hematuria macroscópica, dolor en hipogastrio, sin relación con la menstruación; concomitante polaquiuria, astenia y palpitaciones; tuvo episodios recurrentes 3-4 veces/año con transfusión de hemoderivados por anemia severa. En el año 2015 la tomografía mostró "síndrome de cascanueces". La uretrrocistoscopia mostró hemorragia activa por uréter derecho, y se realizó nefrectomía parcial derecha cuya biopsia reportó angiomiolipoma renal, con buena evolución y egreso a las 72 horas.

Palabras clave: *Angiomiolipoma Renal; Hematuria; Síndrome de Cascanueces.*

Macroscopic Hematuria in a patient with Renal Angiolipoma and Asymptomatic Nutcracker Syndrome

Abstract

Renal angiomyolipoma is a benign, rare tumor, present in less than 2% of all renal tumors; its world incidence is 0.3-3%. In Venezuela only one case was reported in 2015. Although these tumors are associated with 20% of the Tuberous Sclerosis, they can present with a gender proportion of 2:1, more often in the 4th and 5th decade. We present here the case of a 32 year-old woman who in 2006 had consulted for hematuria, pelvic pain, weakness and palpitations not related with her menses. These episodes recurred several times per year and she received red blood cell transfusions. In the year 2015 a computerized tomography showed Nutcracker Syndrome and the urethrocystoscopy showed an active bleeding originating in the right urether. A right partial nephrectomy was done and the biopsy was reported as Renal angiomyolipoma. She was discharged 72 hours after her operation.

Key words: *Renal Angiomyolipoma; Hematuria; Nutcracker Syndrome.*

El angiomiolipoma (AML) renal se asocia en un 20% con el complejo de esclerosis tuberosa y la linfangioleiomiomatosis esporádica; puede presentarse aisladamente, con una relación mujer-hombre de 2:1⁽²⁾. La incidencia de AML renal en la población general es del 0,4%⁽³⁾, pero este tumor se ha informado en un 5,7% a un 6,9% de los casos, donde se realiza nefrectomía parcial presumiendo la existencia un carcinoma renal^(4,5). Es el menos frecuente de todos los tumores benignos, aunque, es más frecuente en el riñón. Puede afectar hígado,

* Hospital Universitario de Caracas. Clínica Medica II. Caracas, Venezuela.

HEMATURIA MACROSCÓPICA EN PACIENTE CON ANGIOMIOLIPOMA RENAL Y SÍNDROME DE CASCANUECES ASINTOMÁTICO

pulmón y sistema linfático. Son unilaterales, encapsulados y en promedio miden de 2-6 cms⁽⁶⁾.

Generalmente, los pacientes permanecen asintomáticos cuando la neoplasia es menor de 4 cm y su diagnóstico es incidental; es infrecuente que la tríada de dolor en región lumbar, masa palpable y hematuria estén presentes. La OMS, en el 2004, clasifica dos tipos de AML renales: clásica y epitelioides. La clásica es una neoplasia benigna que se compone de diferentes proporciones de células de músculo liso, tejido adiposo y vasos sanguíneos; y la epitelioides, constituida principalmente por un gran número de células epitelioides y el porcentaje de adipocitos maduros tiende a ser menor del 5%; una diferencia importante es que este tipo tiene potencial maligno⁽⁷⁾.

De acuerdo con las directrices actuales de la Asociación Europea de Urología⁽⁸⁾, las indicaciones primarias para el tratamiento de AML renal son la presencia de síntomas o sospecha de malignidad. La biopsia puede guiar las decisiones de tratamiento para las lesiones con características de crecimiento y formación de imágenes inusuales⁽²⁾. Las recomendaciones de nivel C para la intervención profiláctica incluyen AML renales grandes, mujeres en edad fértil, y pacientes en los que el seguimiento o el acceso a la atención de emergencia pueden ser inadecuados⁽⁸⁾. El umbral de tratamiento es para los tumores AML con un diámetro de ≥ 4 cm. Recientemente se ha discutido que el tratamiento óptimo para tumores renales, especialmente para el angiomiolipoma, cuya única manifestación es la hematuria, no está bien definido^(2,9,10). En cuanto al síndrome de cascanueces, este consiste en la compresión de la vena renal izquierda (VRI) entre la arteria mesentérica superior (AMS) y la aorta abdominal, lo que provoca un aumento en el gradiente de presión entre la VRI y la vena cava inferior de hasta 3 mm Hg (el valor normal se sitúa por debajo de 1 mm Hg) debido a la compresión extrínseca.

No se conoce la prevalencia exacta; existen menos de 210 casos publicados en el mundo. La mayor parte de éstos se han registrado en Extremo Oriente, presentándose la mayoría en mujeres en la tercera y cuarta década de la vida. Las manifestacio-

nes comunes del síndrome de cascanueces incluyen hematuria macroscópica o microscópica unilateral, proteinuria ortostática, dolor en flanco izquierdo y en mujeres se observa la presencia de síntomas de dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico, disuria, varices pélvicas, vulvares, de glúteos o de muslos y trastornos emocionales⁽¹¹⁾. Si bien existen diversas publicaciones acerca del Angiomiolipoma renal en el mundo, en Venezuela solo existe un caso publicado en Mérida donde reportan la presencia de AML renal en una paciente femenina sin diagnósticos ni antecedentes personales contributorios⁽⁷⁾.

Otro aspecto que es importante recalcar es que no existe ninguna publicación a nivel mundial donde co-exista el AML renal con el síndrome de cascanueces, motivo por el cual el objetivo de la presente reporte, es describir la co-existencia de estas dos entidades en una paciente femenina natural y procedente de Caracas, Venezuela y por consiguiente los retos diagnósticos que implica.

Caso clínico

Enfermedad Actual

Paciente femenino de 32 años de edad, natural y procedente de Caracas, quien refiere inicio de la enfermedad actual en el 2006, cuando presenta hematuria inicialmente microscópica, la cual persiste y se hace macroscópica en el 2007, asociada a dolor en hipogastrio, sin relación con la menstruación y poliuria, concomitante, astenia y palpitations, motivo por el cual consulta y le realizan RM abdominal en el 2007 donde se observa la presencia de un LOE renal derecho; rechaza la nefrectomía total y abandona seguimiento. La paciente continúa sintomática con episodios de recurrencia 3-4 veces al año ameritando transfusión de hemoderivados por anemia severa y en el 2015 le realizan TC de abdomen y pelvis, evidenciando malformación de vena renal izquierda retroaórtica, motivo por el cual se ingresa.

Antecedentes personales

Eruptivas de la infancia, asmática con última crisis en el 2010, fiebre Chikungunya octubre-2014; neumonía izquierda en nov-2014; no alergia a medicamentos; gineo-obstétricos: menarquia a los 15 años; IV Gestas; II Paras; 1 Aborto, 1 mola; ciclos 24/4.

Antecedentes Familiares

Madre asmática e hipertensa; padre con vitíligo; Tío materno con TBC tratada. Hábitos psicobiológicos: niega tabáquicos, alcohólicos y drogas ilícitas; sedentaria, 10 tazas de café/día.

Examen físico al ingreso

Presión Arterial: 122-87 mmhg, FR 16 x'. FC: 84 x'. Sat O2 96 %. IMC: 21,7; CA: 77 cms. En estables condiciones generales. Buen llenado capilar, sin lesiones, tez morena con palidez cutáneo-mucosa. Movimientos oculares conservados, isocoria normorreactiva, FO: normal ORL: membranas timpánicas indemnes, fosas nasales permeables, tabique nasal sin lesiones, sin úlceras, **Orofaringe:** normal; cuello: móvil, tráquea central, sin adenomegalias; tiroides no aumentada de tamaño. Esfera Cardiopulmonar sin alteraciones. Abdomen: RsHsAs +, no doloroso, sin visceromegalias. **Genitales:** sin alteraciones. **Extremidades:** simétricas, sin edema ni várices. **Neurológico:** consciente, orientada en tiempo espacio y persona, con fuerza muscular conservada, ROT II/IV generalizados, sensibilidad superficial y profunda conservada.

Laboratorios de ingreso

- Hematología completa con nivel de hemoglobina en 7 gr/dl. Anemia microcítica e hipocrómica. Bioquímica normal, Ferrocínética con ferropenia
- Uroanálisis: hematuria macroscópica
- Perfil inmunológico ANA, ANCA. Anti: DNA, Sm, Ro, La, RNP, CCP, Scl-70 negativos complemento C3 y C4 sin alteraciones.
- PPD negativo.

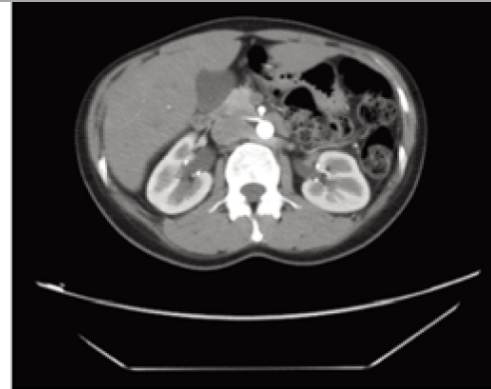
Imágenes y endoscopias

Ante la impresión diagnóstica de hemangioma renal y la imposibilidad de realizar electrocauterio con uretrocistoscopia flexible se realiza nefrectomía parcial derecha y se envía a biopsia la cual reporta angiomiolipoma renal.

La paciente presenta un postoperatorio sin complicaciones y egresa a las 72 horas.

Hallazgos de la biopsia: Al examen macroscópico se evidencia espécimen quirúrgico de nefrecto-

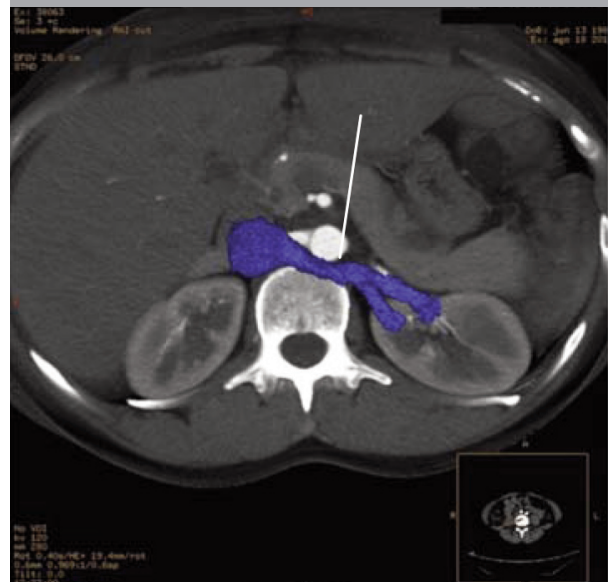
Figura 1. Tomografía computarizada de abdomen con doble contraste: Vena renal izquierda retroaórtica (Síndrome de Cascanueces), sin evidencia de Lesión ocupante de espacio



Uretrocistoscopia en 3 oportunidades. Trigonítis (2007); Cistitis hemorrágica (2009); Hemorragia activa por uréter derecho (2015)

mía parcial derecha de 5,3x4,2 cm. Cápsula lisa, focalmente despulida y áreas de hemorragia reciente. Al corte la relación córtico-medular se encuentra conservada con dilatación del sistema pielocalicial y a la exploración se evidenció lesión nodular de 1,8 cm en relación con la porción final del cáliz renal pardo amarillento de consistencia blanda (Fig. 4).

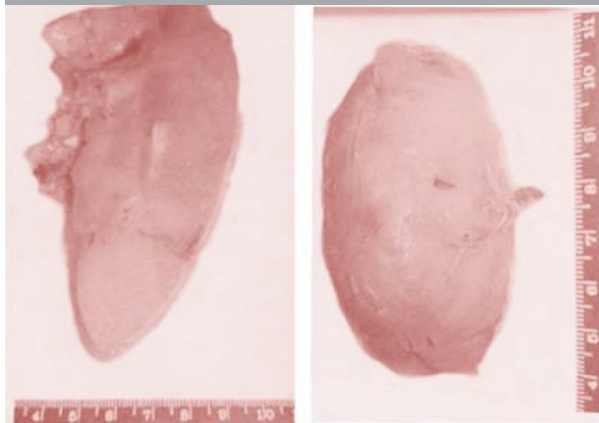
Figura 2 y 3. Angiografía abdominal: evidencia de vena renal izquierda retroaórtica sin efecto estenótico significativo: efecto cascanueces



HEMATURIA MACROSCÓPICA EN PACIENTE CON ANGIOMIOLIPOMA RENAL Y SÍNDROME DE CASCANUECES ASINTOMÁTICO



Figura 4.



Discusión:

Causas de hematuria

La mayor parte de las enfermedades que afectan al aparato urinario presentan hematuria micro o macroscópica en algún momento de su evolución, pudiendo tener su origen en el riñón (glomérulo, túbulo, intersticio, vasos) o a cualquier nivel de la vía urinaria (desde los cálices hasta la uretra anterior) así como también pudiera presentarse una hematuria falsa o pseudohematuria, por lo tanto la etiología de éstas pudiera ser multifactorial (Fig. 5) y varían según la edad del paciente, pero en general en el adulto por orden de frecuencia son: la menstruación, la litiasis renal y/o ureteral, infección urinaria, el ejercicio, terapia anticoagulantes o algunos tipos de medicamentos que pudieran causar nefritis o “colorear la orina”, las Glomerulopa-

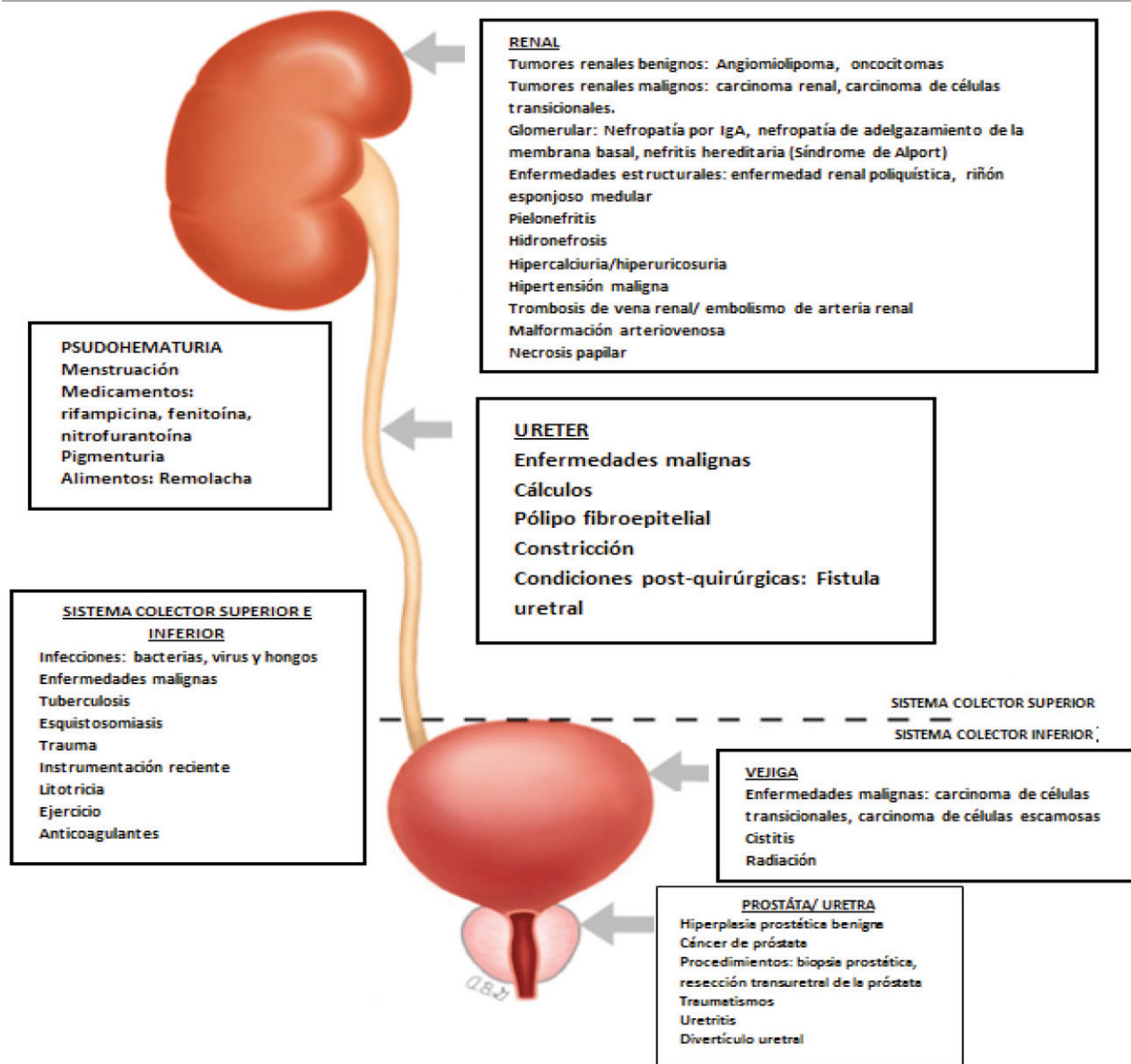
tias como la Nefropatía por IgA (Enfermedad de Berger), la glomerulonefritis aguda postestreptocócica, la Nefropatía purpúrica y Nefropatía lúpica; la tuberculosis renal, las de causas metabólicas: Hiper calciuria, hiperuricosuria; los traumatismos; las enfermedades hereditarias como la nefropatía de adelgazamiento de la membrana basal, la glomerulonefritis mesangioproliferativa sin depósitos de IgA, el síndrome de Alport (nefritis hereditaria); los tumores renales, las malformaciones vasculares con formación de fistulas arteriovenosas, el síndrome de cascanueces y muchas otras. Cuando la hematuria es aislada, las causas más frecuentes son los cálculos, las neoplasias, la tuberculosis, los traumatismos y la prostatitis. En los niños y adultos jóvenes la hiperuricosuria y la hiper calciuria son causa frecuente de hematuria^(12,13).

La paciente que presentamos no posee antecedentes familiares para síndromes hereditarios, ni proteinuria o hipertensión arterial. Así mismo se descartaron con el perfil inmunológico las enfermedades autoinmunes, la Vasculitis de Churg Straus y la púrpura de de Henoch-Schönlein.

Los tumores renales, ocupan el tercer lugar, por frecuencia, entre los cánceres urológicos, después de los de próstata y vejiga. Engloban un conjunto de entidades histológicas variadas, desde los quistes benignos hasta los tumores malignos metastásicos. La tomografía computarizada completa el diagnóstico y la estratificación preterapéutica de los cánceres renales. El diagnóstico está condicionado por el hecho de que cualquier tumor renal debe considerarse maligno hasta que se demuestre lo contrario, teniendo en cuenta que únicamente el 10% de los tumores sólidos renales son benignos.

El diagnóstico de los tumores renales se ha transformado radicalmente gracias a la ecografía y a la Tomografía computarizada. Se considera que dos tercios de los tumores renales de desarrollo limitado se descubren por casualidad y, por tanto, en un estadio más precoz y asintomático, lo que mejora el pronóstico. La tomografía computarizada, con o sin contraste yodado en las fases cortical, nefrográfica y excretora, es la prueba de referencia para caracterizar las lesiones renales cuando un

Figura 5. Causas de hematuria. Tomado de Waltham, MA.UpToDate⁽¹³⁾



síndrome de masa tumoral visualizado en la ecografía no corresponde a una formación líquida que tenga las características de un quiste simple: es la mejor herramienta para el estudio de extensión (incluso en los trombos y preoperatorio (con análisis de la vascularización) de los tumores renales⁽¹⁴⁾.

El angiomiolipoma renal es una neoplasia mesenquimal poco común de carácter benigno identificado en 1911 por Fisher y designado como tal por Morgan en 1951. Se caracteriza por la presencia de venas dismórficas, delgadas, músculo

liso en proporción variable y tejido adiposo⁽¹⁾. Puede estar asociado a enfermedades caracterizadas por hamartomas que involucran numerosos tejidos como: Esclerosis Tuberosa (síndrome autosómico dominante, que puede presentarse con convulsiones desde la infancia, retardo mental y desarrollo de tumores corticales y subependimarios e involucra otros órganos como el riñón, pulmón, corazón y piel), Enfermedad de Bourneville, Enfermedad de Von Recklinghausen o Neurofibromatosis. La otra variante de Angiomiolipoma renal se presenta en forma aislada. En el Angiomiolipoma ha sido

HEMATURIA MACROSCÓPICA EN PACIENTE CON ANGIOMIOLIPOMA RENAL Y SÍNDROME DE CASCANUECES ASINTOMÁTICO

demostrada una mutación en uno de los 2 genes TSC1 y TSC2, su frecuencia es del 0.13% en series de pacientes estudiados mediante ultrasonido y tiene un predominio de 2:1 en el sexo femenino⁽¹⁵⁾.

Pueden ser asintomáticos o manifestarse por síntomas inespecíficos como dolor en el flanco, hematuria, y en casos severos, como choque hipovolémico acompañado con dolor en el flanco, conocido como síndrome de Wunderlich, caracterizado por un hematoma perirrenal espontáneo debido a debilidad de las paredes de endotelio del tumor con formación de aneurisma. Se considera que hay una variabilidad clínica de esclerosis tuberosa, en la cual no existen todos los signos de la enfermedad y cuya expresión es variable⁽¹⁶⁾.

Cuando se presenta de forma aislada, es con más frecuencia unilateral y de crecimiento lento; los tumores menores de 4 cm son asintomáticos en un 80% de los casos y de un 9 - 20% pueden presentar sangrado retroperitoneal⁽¹⁷⁾. En los mayores de 4 cm, hasta un 30% se presentan con dolor, masa palpable y hematuria, constituyendo la tríada de Lenke, y requerirán cirugía por persistencia del dolor o sangrado⁽¹⁸⁾.

Muchos angiomiolipomas se identifican sólo después de la cirugía en pacientes con una lesión sospechosa radiográfica para resonancia magnética o la tomografía computarizada, ya que por su componente graso no puede ser diagnosticado con certeza y comúnmente es confundido con otras patologías, por lo que algunos concluyen radiográficamente "Lesión Ocupante de espacio", como es el caso del presente caso clínico⁽¹⁹⁾.

El manejo de los angiomiolipomas depende del contexto clínico en el que se presentan. En general, el tratamiento viene condicionado por el tamaño, la reserva funcional renal en el caso de tumores bilaterales o riñones únicos, crecimiento activo identificado en el seguimiento ecográfico o la duda diagnóstica diferencial con tumores malignos⁽²⁰⁾.

Los tumores asintomáticos diagnosticados de manera incidental requieren seguimiento periódico; el tamaño mayor de 4 cm y el dolor por hemorragia auto-limitada intratumoral serían indicaciones de trata-

miento quirúrgico electivo. Entre las diversas modalidades terapéuticas se encuentran: nefrectomía parcial, embolización del tumor, nefrectomía total o radical y crioablación y ablación por radiofrecuencia⁽²¹⁾.

Otro punto importante es que entre las causas de hematuria macroscópica, aunque infrecuentemente está el *síndrome de cascanueces*, causado por la compresión de la vena renal izquierda entre la aorta y la arteria mesentérica superior como causa no glomerular de sangrado renal con hematuria, que puede ser microscópica o, más frecuentemente, macroscópica, sobre todo después de permanecer en posición de pie o después de realizar ejercicio. Otras manifestaciones incluyen proteinuria ortostática, la combinación de hematuria y proteinuria, dolor en región pélvica y varicocele izquierdo.

La edad de los pacientes puede variar, desde la niñez hasta la séptima década de la vida, aunque la mayoría presentan las manifestaciones clínicas en la segunda o tercera décadas de la vida, como ocurrió en el paciente aquí estudiado⁽²²⁾.

En cuanto al síndrome de cascanueces, este consiste en la compresión de la vena renal izquierda (VRI) entre la arteria mesentérica superior (AMS) y la aorta abdominal, lo que provoca un aumento en el gradiente de presión entre la VRI y la vena cava inferior de hasta 3 mm Hg (el valor normal se sitúa por debajo de 1 mm Hg) debido a la compresión extrínseca. Los delgados septos entre las venas y el sistema colector de los fórnix renales se rompen, con la consiguiente hematuria renal unilateral izquierda. Este síndrome se divide en 2 tipos: anterior y posterior. El anterior se debe a la compresión de la vena renal izquierda normalmente situado por la aorta abdominal y la arteria mesentérica superior. El posterior presenta a la vena renal izquierda retroaórtica comprimida por lo general entre aorta abdominal y la columna vertebral, el cual es infrecuente y es el que corresponde con lo que se observó en los estudios imagenológicos del paciente⁽²³⁾.

El tratamiento del síndrome de cascanueces va desde el conservador hasta el quirúrgico. Los procedimientos quirúrgicos incluyen transposiciones vasculares, colocación de stents, bypass gónado-cava,

autotransplante renal y la nefrectomía⁽²⁴⁾.

Referencias

1. Flum A, Hamoui N, Said M, Yang X, Casalino D, McGuire B, et al. An Update on the Diagnosis and Management of Renal Angiomyolipoma. *J Urol*. 2015;195(4):843-46
2. Nelson C, Sanda M. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *J Urol*. 2002; 168:1315
3. Fittschen A, Wendlik I, Oeztuerk S, Kratzer W, Akinli A, Haenle M, et al. Prevalence of sporadic renal angiomyolipoma: a retrospective analysis of 61,389 in and out patients. *Abdom Imaging*. 2014; 39:1009–13
4. Fujii Y, Komai Y, Saito K, Iimura Y, Yonese J, Kawakami S, et al. Incidence of benign pathologic lesions at partial nephrectomy for presumed RCC renal masses: Japanese dual-center experience with 176 consecutive patients. *Urology*. 2008; 72:598 – 602.
5. Kutikov A, Fossett L, Ramchandani P, Tomaszewski J, Siegelman E, Banner M, et al. Incidence of benign pathologic findings at partial nephrectomy for solitary renal mass presumed to be renal cell carcinoma on preoperative imaging. *Urology*. 2006; 68:737–40.
6. Kuusk T, Biancari F, Lane B, Tobert C, Campbell S, Rimon U et al. Treatment of renal angiomyolipoma: pooled analysis of individual patient data. *Urology*. 2015;15 :123
7. Juárez A, Petrosino P, Arenas A, Maldonado M, Brito M. Angiomiolipoma renal. Reporte de un caso. *Avances en Biomedicina*. 2015;43:145-9
8. Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. 2015. <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines> -
9. Ouzaid I, Autorino R, Fatica R, Herts B, McLennan G, Remer E, et al. Active surveillance for renal angiomyolipoma: outcomes and factors predictive of delayed intervention. *BJU Int*. 2014;114: 412–7.
10. Dickinson M, Ruckle H, Beagler M, Hadley H. Renal angiomyolipoma: optimal treatment based on size and symptoms. *Clin Nephrol*. 1998;49: 281–6.
11. Gulleroglu K, Gulleroglu B, Baskin E. Nutcracker syndrome. *World J Nephrol*. 2014 Nov 6;3(4):277-81.
12. Carrasco M, De Cea J. Hematuria. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1: 53-68
13. Feldman A, Kurtz M, Cho K. Etiology and evaluation of hematuria in adults. In *UpToDate*. DS (Ed). UpToDate, Waltham, MA. [http://www.uptodate.com/contents/etiology and evaluation of hematuria in adults](http://www.uptodate.com/contents/etiology-and-evaluation-of-hematuria-in-adults). Consultado el 8 de Abril 2016
14. Peycelon M, Renard R, Rouprêt M. *Tumores renales*. Elsevier Masson SAS. 2011;5: 620-30
15. O'Callaghan F, Noakes M, Martyn C. An epidemiological study of renal pathology in tuberous sclerosis complex. *BJU Int*. 2004;94:853–857
16. Eble J, Amin M, Young R. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: A report of five cases with a prominent and diagnostically confusing epithelioid smooth muscle component. *Am J Surg Pathol*. 1997;21: 1123 – 30
17. Aydin H, Galluzzi M, Lane B, Sercia L, Lopez J, Brian L et al. Renal angiomyolipoma Clinicopathologic study of 194 cases with emphasis on the epithelioid histology and tuberous sclerosis association. *Am J Surg Pathol*. 2009;33: 289-97
18. Gutiérrez G, Mansilla A, Rubio F, Martínez A, Villar J, Farrón A. Angiomiolipoma renal Gigante. *Actas Urol Esp*. 2003; 27:462– 64
19. Lane B, Aydin H, Danforth T, Zhou M, Remer E, Novick A et al. Clinical Correlates of Renal Angiomyolipoma Subtypes in 209 Patients: Classic, Fat Poor, Tuberous Sclerosis Associated and Epithelioid. *J urol*. 2008;180:836 - 43
20. Gallego S, Jamaica V, Guerrero M, Zarate O. Angiomiolipoma renal, una entidad multifásica. Reporte de cinco casos. *Rev Mex Urol*. 2005;65(6):445-50
21. Rosselló M, Mus A, Rebassa M, Casals J. Angiomiolipoma renal gigante detectado por leve traumatismo lumbar y tratado por nefrectomía: Presentación de un caso. *Actas Urol Esp*. 2004;28:133 –37
22. Kurklinsky A, Rooke T. Nutcracker phenomenon and nutcracker syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:552-59
23. Gulleroglu K, Gulleroglu B, Baskin E. Nutcracker syndrome. *World J Nephrol* 2014; 3(4): 277-281
24. He Y, Wu Z, Chen S, Tian L, Li D, Li M et al. Nutcracker Syndrome. How Well Do We Know It? *World Jour*. 2006; 6:745 -746