

Hipernefroma y mieloma múltiple. ¿Relación causal o casual?

*Reporte de un caso**

Por los Dres.:

ALBERTO HATIM RICARDO,** HUGO PEDROSO RODRÍGUEZ,***
ISMAEL FERRER HERRERA,**** PEDRO L. SANTA CRUZ VALV.F.RDE*****

Hatim Ricardo, A. et al. *Hipernefroma y mieloma múltiple. ¿Relación causal o casual? Reporte de un caso*. Rev. Cub. Med. 13: 2, 1974.

Se presenta un caso de la infrecuente asociación hipernefroma-mieloma múltiple, exponiéndose una breve introducción acerca de los interesantes aspectos señalados que pudieran explicar la misma. Se destaca la interrogante planteada en cuanto a las posibilidades patogénicas del desarrollo inmuno proliferativo plasmocelular como respuesta a una estimulación tumoral antigénica. Se concluye que resulta interesante el hecho de haber encontrado ambos procesos en uno de nuestros pacientes y que futuras observaciones al respecto, aportaron nuevos elementos esclarecedores de la siguiente pregunta: ¿en la asociación hipernefroma-mieloma múltiple, existe relación causal o casual.

INTRODUCCION

Actualmente los aspectos inmunológicos imbricados en la etiología y patogenia de múltiples enfermedades, constituyen un capítulo de primer orden en el planeamiento y desarrollo de diferentes investigaciones a nivel internacional.

El advenimiento de variadas técnicas inmunológicas e histoquímicas, conjugadas con el estudio inmunofluorescente y la microscopía electrónica, han aportado elementos esclarecedores y aún más, nuevas interrogantes.

* Trabajo presentado en la Ira. Jornada Provincial de Medicina Interna, Camagiiey. Diciembre 1972.

** Especialista 1er. grado medicina interna. Jefe del departamento de medicina. Hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech", Camagiiey.

*** Especialista 1er. grado medicina interna, hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech", Camagiiey.

**** Residente 2do. año de medicina interna, hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech", Camagiiey.

***** Interno vertical de medicina interna, hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech", Camagiiey.

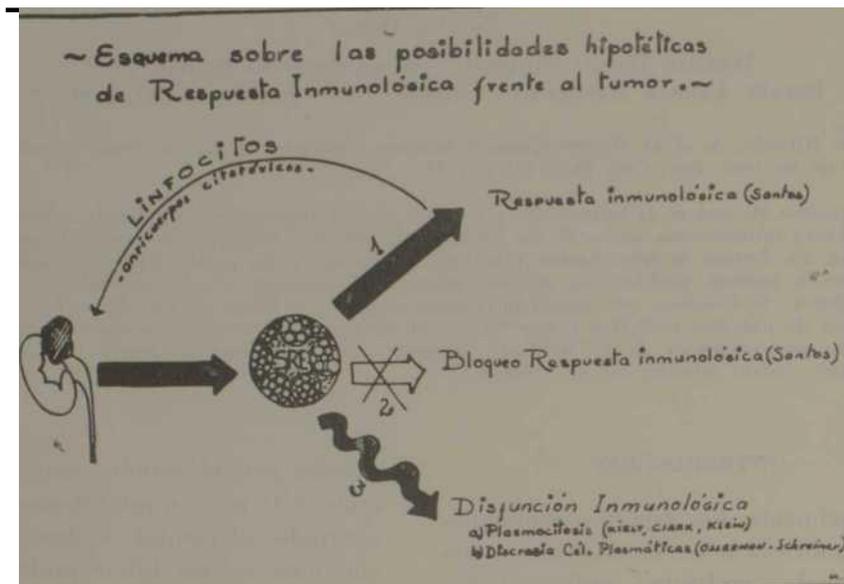
La producción experimental de diferentes tumores provocados por agentes tóxicos o virus,^{17'19} la aparición de neoplasias en pacientes trasplantados,^{12'13'20} la descripción del síndrome de disfunción hepática de causa nefrogénica,^{23'24'25} constituyen evidencias, entre otras, de la aseveración planteada en cuanto a la probable relación del desarrollo de procesos de carácter inmunológicos engendrados en el curso de patologías neoplásicas. En este sentido, cabe que se señalen las manifestaciones extratorácicas del cáncer pulmonar.⁶

Tiene interés real el hecho de que algunas enfermedades que se consideran de índole autoinmune han demostrado transición al linfoma; y a la inversa, se han reportado trastornos autoinmunes en pacientes afectados de

linfoma, ambos hechos después de la aplicación de inmunosupresores.^{14*20} La respuesta inmunológica a los antígenos tumorales es compleja. Los efectos de esta respuesta sobre el tumor se establecen: por una parte, mediante un mecanismo celular (linfocitario) o por anticuerpos citotóxicos (respuesta humoral); y por la otra, por inhibi

ción del sistema linfóide mediante antígenos tumorales en relación inversa.

En este aspecto parecen jugar un papel, la capacidad antigénica del tumor, la adecuada respuesta del sistema inmune y la pronta generación de grandes cantidades de anticuerpos "bloqueantes" en relación al estímulo antigénico¹⁹ (ver esquema).



El empleo frecuente de los métodos electroforéticos ha permitido comprobar la existencia de anomalías proteicas tipo M en personas por lo demás asintomáticas. Algunas de éstas presentaron signos y síntomas de mieloma, macroglobulinemia o amiloidosis, después de unos meses o años.¹⁷

La significación de esta anomalía proteica es realmente desconocida, ya que, algunas de las mismas son benignas y "esenciales", por lo que *Os&erman* prefiere llamarle "discrasia de células plasmáticas de significación desconocida".

Este tipo de trastorno proteínico se observa más frecuente en individuos de edad avanzada.

En muchos casos se detectan tuberculosis, infecciones crónica inespecíficas, enfermedades crónicas de las vías biliares y neoplasias no reticulares, en particular: carcinoma de intestino delgado, mama, orofaringe y vías biliares.²¹⁷

Para terminar, no podemos excluir que la asociación sea pura coincidencia, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Cada vez parece más seguro que algunas discrasias de células plasmáticas en el hombre pueden ser provocadas por formas de estimulación crónica del sistema reticuloendotelial (S.R.E.). Sobre la base de ello, es que debe buscarse cuidadosamente cualquiera

de las entidades patológicas antes señaladas en todo paciente portador de alteraciones proteínicas tipo M.

Con relación a ello señalaremos que algunos autores han planteado que el hipernefroma puede ser el tumor que mayor respuesta plasmocítica cause en la médula ósea.^{24, 78, 10, 21}

En el presente trabajo se expone la asociación de un adenocarcinoma renal (hipernefroma) con un mieloma múltiple comprobado por estudios clínicos, humoral y anatomopatológico.

Comunicación clínica

A.C.G., HC. 353753, de 76 años de edad, sexo masculino, raza negra.

En marzo de 1972 es remitido a nuestro centro por presentar dolores óseos y fosa lumbar derecha, vómitos y cefaleas de 5 meses de evolución, acompañados de orinas turbias, nicturia, astenia y discreta pérdida de peso.

Al examen físico encontramos paciente negro de hábito longilíneo con mucosas hipocolorizadas y pániculo adiposo disminuido.

T.C.S. no infiltrado.

Columna vertebral: escoliosis dorsolumbar de convexidad izquierda.

Auscultación cardiorrespiratoria: normal.

Pulso: 88/mt. T.A.: 120/80 mm Hg.

Abdomen: moderadamente contracturado sin que se precise visceromegalia o tumoración.

Genitourinario: genitales externos normales; riñones no palpables; fosa lumbar derecha dolorosa; tacto rectal: normal.

El resto del examen físico resultó esencialmente negativo.

Evolutivamente el paciente empeora, aumentando los dolores en región sacrolumbar, con epigastralgia, vómitos e hipopertinaz; acompañado de emaciación progresiva y signos estetoacústicos respiratorios de proceso bronconeumónico. El día 28 de marzo de 1972 fallece.

Entre los exámenes realizados encontramos:

Hto. 29 vol %; Hb. 7,8 g%; eriosedimentación: 61 mm.

VCM. 95 mieras cúbicas. HCM. 28 gamma-gamma.

CHCM. 30%

Urea: 64,7 mg%; creatinina: 6,1 mg%; ácido úrico: 3,22 mg%

Serología: negativa.

Proteinuria de Bence Jones: negativa.

Electroforesis de proteínas en sangre: intenso aumento de la gammaglobulina de base estrecha. Característico de mieloma múltiple tipo gamma.

Medulograma: infiltración de la médula por células plasmáticas anormales cuyo diámetro oscila entre 20 y 40 mieras, de citoplasma basófilo y muy abundante, núcleo excéntrico de cromatina densa. Algunas contienen un nucléolo. (Ver figs. 1 y 2).

Conclusión: mieloma múltiple.

Radiografías:

Survey óseo: espondiloartrosis lumbar. Osteoporosis generalizada.

Tórax: imagen nodular de 1 cm de diámetro en la base pulmonar izquierda.

Esófago, estómago y duodeno: Normales.

Urograma descendente por venoclisis: calcificación amorfa a nivel del hipocondrio derecho. Pobre eliminación del medio de contraste en el lado derecho. En el izquierdo no existe eliminación renal. Vejiga no opacificada. (Ver fig. 3).

En la necropsia se encontró, a nivel del polo inferior del riñón derecho, una tumoración polilobulada, firme, de 6 cm de diámetro mayor, que al corte presentaba una extensa zona amarillenta mezclada con otra mayor hemorrágica de tejido grisáceo algo encefaloide.

Ambos pulmones estaban aumentados en peso y volumen con la crepitación abolida o disminuida en forma difusa y con la pleura rojiza; observándose a su nivel nodulaciones umbilicadas, de color gris amarillento, firmes, con diámetros que oscilan entre 1 y 2,5 cm.

Las conclusiones finales, desde el punto de vista anatomopatológico fueron:

1. Adenocarcinoma (hipernefroma) del riñón derecho con metástasis pulmonares. (Ver figs. 4, 5 y 6).
2. Mieloma múltiple con infiltración tumoral en bazo, hígado y riñón. (Ver figs. 7, 8, 9, 10, 11 y 12).
3. Bronconeumonía.
4. Arteriosclerosis.



Fig. 1.—Vista del medulograma (menor aumento) donde se comprueba la gran infiltración mielomatosa de la médula ósea.

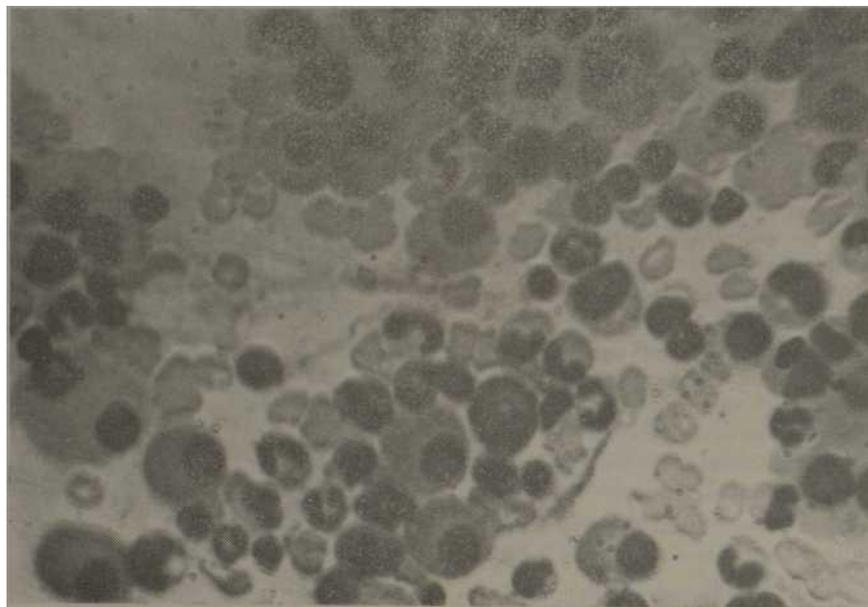


Fig. 2.—Close-up de la vista anterior. Obsérvese con mayor nitidez la mieloproliferación infiltrativa de células plasmáticas tumorales.

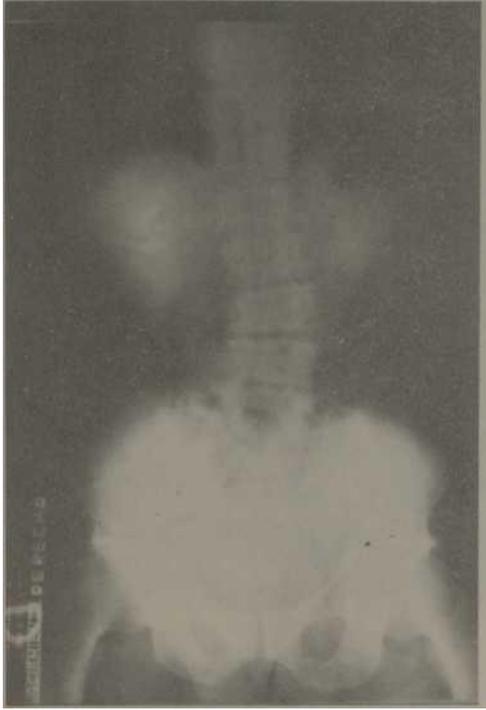


Fig. 3.—Urogratía descendente por venoclisis donde se observa calcificación amorfa a nivel del hipocondrio derecho correspondiente al hipernefroma. Obsérvese la ausencia de eliminación renal del contraste yodado

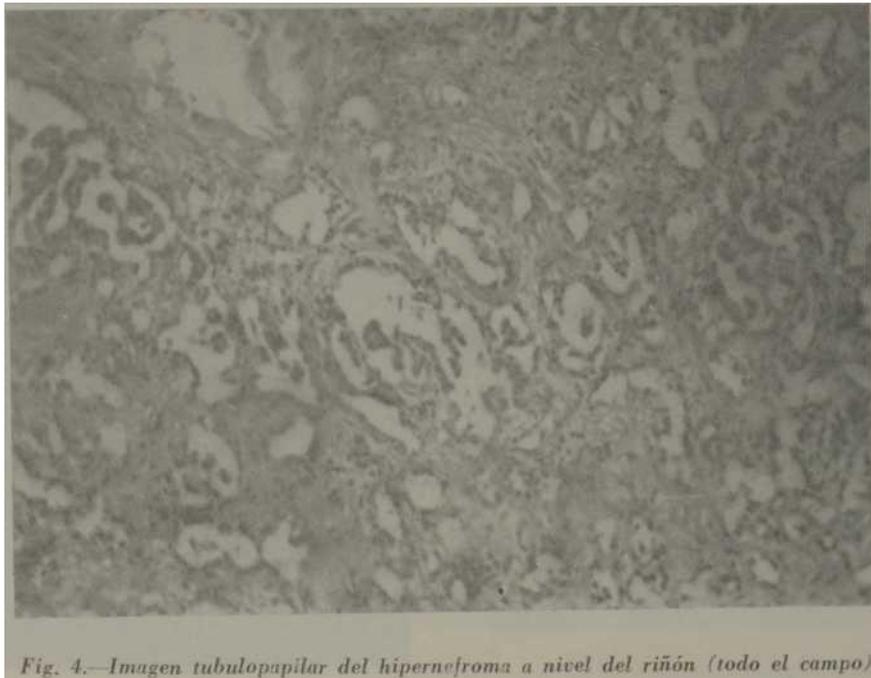


Fig. 4.—Imagen tubulopapilar del hipernefroma a nivel del riñón (todo el campo).

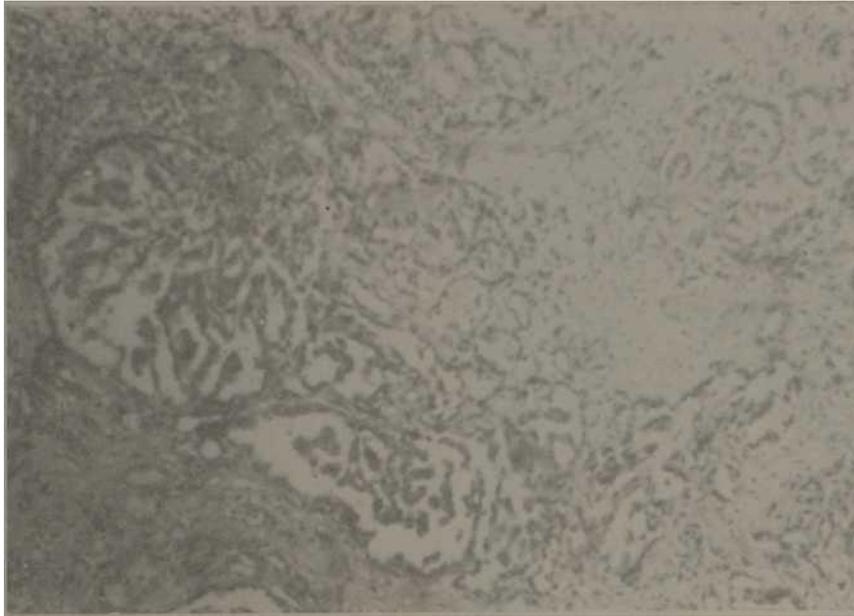


Fig. 5.—Otra vista microscópica del tumor primitivo renal.

Fig. 6.—Vista para demostrar la existencia de metástasis del hipernejromu en el pulmón. Obsérvese hacia la parte superior derecha del campo parenquima pulmonar, comprimido por dichas metástasis. El resto se encuentra ocupado por idénticas estructuras a las observadas en el riñón.



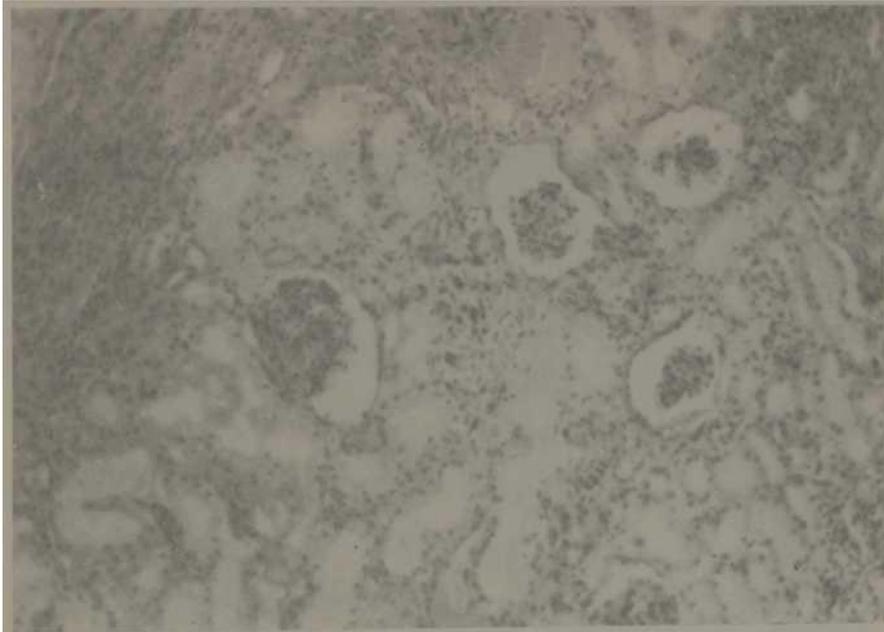


Fig. 7.—Imagen a menor aumento en la que hacia el centro de la figura se observan células grandes piqenóticas correspondientes a la infiltración mielomatosa del riñón.

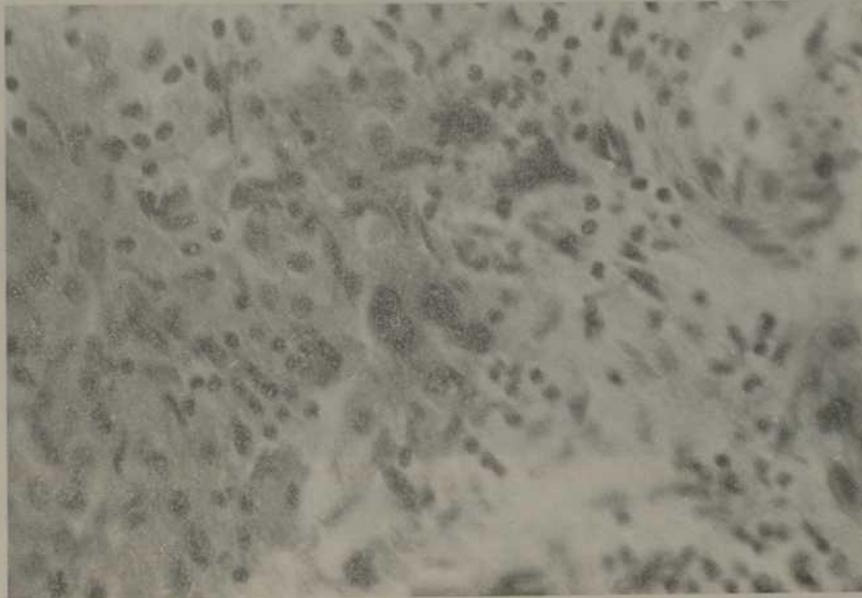
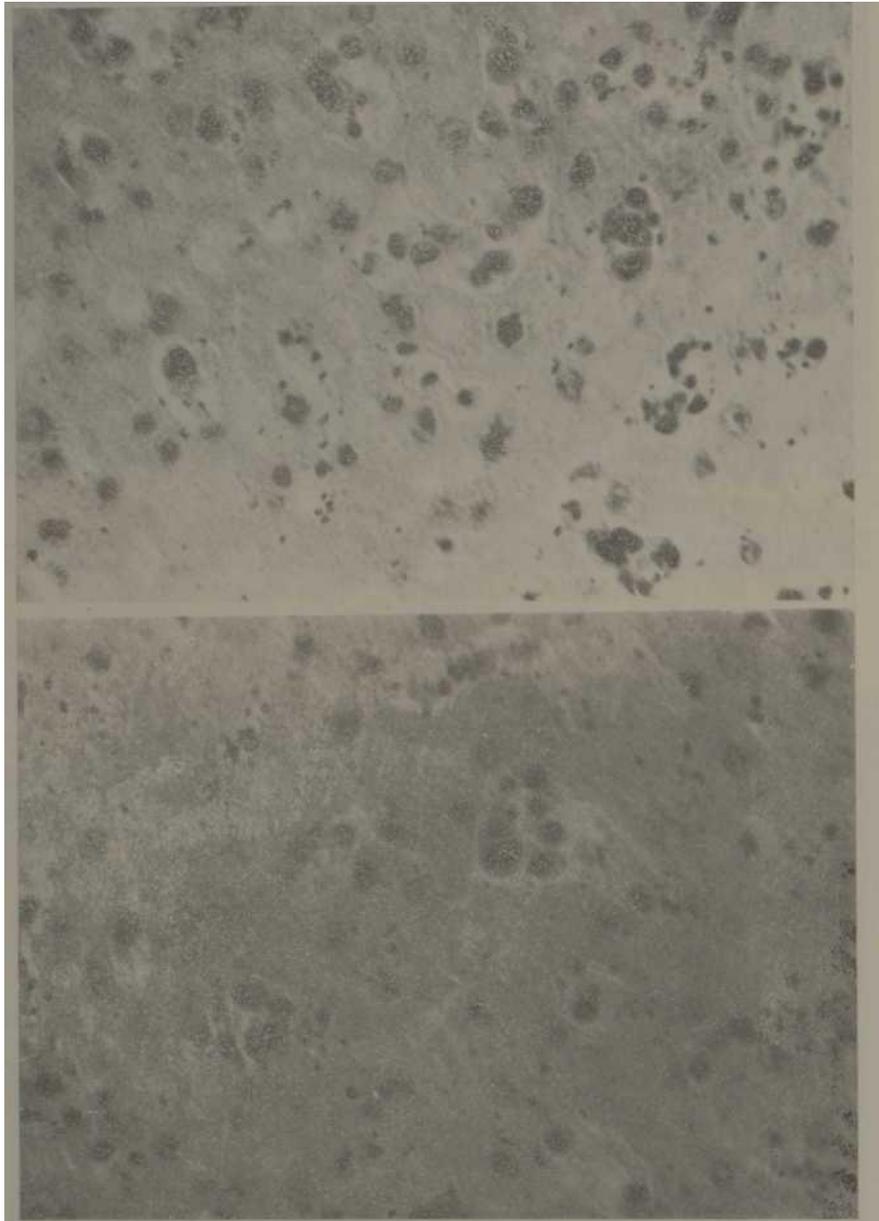


Fig. 8.—Nótese a mayor aumento la infiltración mielomatosa renal.



Figs. 9 y 10.—Microfotografías a mayor aumento del hígado para destacar la infiltración mielomatosa a nivel de los sinusoides hepáticos.



Figs. 11 y 12.—Imagen a mayor aumento del bazo, donde se demuestra la infiltración mielomatosa del mismo, correspondiendo a ésta las células grandes de núcleo picnótico y excéntrico situadas más o menos hacia el centro del campo.

SUMMARY

Halim Ricardo, A. et al*. *Hypernephroma and múltiple myeloma. Causal or casual relation- ship? Report of one case.* Rev. Cub. Mt'd. 13: 2, 1974.

One case of the unusual association between hypernephroma and múltiple myeloma is pre- sented and a brief introduction about the significant aspects exposed, which might account for it, pointed out. The question asked about the pathogenic possibilities of plasmocellular ininiunoproliferative development as a response to a tumour antigenic stimulation is outlined. It is determined that the interesting fact has been to have found both processes in one of our patients and that future remarks in this respect will give new enlightening elements on the following question: is there a causal or casual relationship in the association between hypernephroma and múltiple myeloma?

RESUME

Hatim Ricardo, A. et al. *Hypernéphrome et myérome múltiple. Relation de cause ou casuelle?* Rev. Cub. Med. 13: 2, 1974.

L'association hypernéphrome-myérome múltiple est rare. Les auteurs montrent ses aspects principaux essayant de donner une explication à son apparition. Les possibles pathogénies du développement immunoprolifère plasmocellulaire comme une réponse à la stimulation tumorale antigénique. Il est intéressant d'avoir trouvé chez un malade les deux procédés. Des observations ultérieures ont apporté de nouveaux éléments sur cette question: Existe-t-il dans l'association hypernéphrome-myérome múltiple, de relation de cause ou casuelle?

FE3KME

АТНМ РНКаpjo A., и jр. rraiepHe\$poMa a MHOссecTBeHHan wuiejioMa: CjiyHa- finan HJIII npnMiiHHan **CBH3B?** ypejicTaBjieHHe oяworo cjiy^an. Rev. Cub. i-.ed. 13: 2, 1974.

ypeiicTaBJLHeTCH cjiy^añ pejkofi accociiaiiHH runepHeiJpoMa- MHOJKecTBeHHaH M::ejiOMa и npiiBOjiiiTCH KopoTKoe BBejeHHe od HHTepecHux^cToпoHax, ko- Tortie Morj^T o-5BHCHTB ee. OTMenaTCH Bonpoc, nojxHHTHi'; B OTHouieniM naToreHuux BOSMOiiHocTefi iuia3MouejuikuiapHoro in.iTyHonpojiniiepaipioHHoro pasBHTiiK K.aK oTBeTa Ha aHTHpeHHHú onxojieBnñ cTiiMyji. SamiioHaeTCH, HTO npejicTaBjiHeT HHТсpec íaKT HaxoiijieHHH jiByx npoueccob B oHOM M3 HaiuHX oojbHHx H HTO dyjiymHe HafijHojjeHHH npuBeiiyT **HOBNc jier.ieHTH pa3BHCHEHHH** cneyioiiiero Bonpoca: CymecTByeT B^accocnamig riincpHeippo- Ma-MHoatec Tse HHan MHejioMa npHHHHHaH HJIII cjiyiaiiHafl **CBH3B?**

BIBLIOGRAFIA

1. —Curio Elba Foundation. Proceedings of 'lie international symposium on gam- mapathies, infections, cancer an immu- nity. Milán, 1968.
2. —Cohén. I. et al. El mieloma de la célula plasmática asociado con proteína del mieloma no común, causando disminución de la agregación de fibrina y función plaquetaria en un paciente con malignidad múltiple. Am?r. J. Med. 48: págs. 766-76; 6, 1970.
3. —Coree, L., Urr, J.W. Immunological defi- ciency disorders associated with chronic lymphocitic leukemia an múltiple myelo- ma. J. Clin. Invest Vol. 43, págs. 2 241- 48, 1964.
4. —Clark, E. et al. Plasmocytosis of bone marrow A.M.A. Arch. Int. Med. 94: págs. 425-32, Sept, 1954.
5. —Haniburger, J. et al. Los tumores del riñón. Nefrologia Ira. Ed. Tomo II, págs. 1 728-51. Ediciones Toray S.A. Barcelona, 1967.
6. —Hurst, B. et al. Manifestaciones Cxtrato- ráicas del carcinoma broncogeno. Clin. Med. Ñor. págs. 104144, julio, 1967.
7. —Keast, D. Runting syndromes, autoim- munity, and neoplasia. Advances in Cáncer Research págs. 43-71. Academic Preess, Vol. II, 1968.
8. —Kiely, J.M. Hipt'rnefroma: el tumor del internista. Clin. Med. Ñor. págs. 1 067- 84, julio, 1966.
9. —Kit, S. Viral induced enzymes and the problem of viral oncogenesis. Advances in Cáncer Research. Academic Press. Vol.II, 1968.

10. — *Klein, H.* et al. Bone marrow plasmacytosis: a review of sixty cases. *Blood* 8: 1034-41, Nov., 1953.
11. — *Kourilsky, R.* et al. Lungin Waldstrom's Macroglobulinaemia (Hosp. Saint-Antoine. Paris). *Sem. Hosp. Paris*, 46: págs. 1-34349. Abril, 1970.
12. — *Mitrchioro, T.L.* (traducido). Resultados clínicos actuales del trasplante renal. *Arch. Int. Med.* 123: págs 485-90, 5, 1969.
13. — *Matter, H.* et al. Transplanted carcinoma in an immunosuppressed patient. *Transplantation*. Vol.9 No. 1 págs. 71-74. Jun., 1970.
14. — *Menéndez Torres, O.; Santa Cruz, P.L. López, J., Hatim, A., Ferrer, I.* La inmunosupresión en el tratamiento del síndrome nefrótico de la infancia. Reporte, preliminar de 2 casos (P.P.)
15. — *Midana, A.* et al. Lichen ruber penicofyoides: ¿a para neoplásica manifestación? *Dermatológica*. 140, págs. 3644, 1970.
- U.— *Miller, D.G.; Korngold, L.* Inmunoglobulinas monoclonales en el cáncer. *Clin. Med. Nór.* págs. 667-74, May, 1966.
17. — *Osserman, E.F.* Discrasias de células plasmáticas. *Trat. Med. Interna. Cecil-Loeb Tomo II* págs. 1-136-55. Edición Revolucionaria. La Habana, 1971.
18. — *Romero, E.* Diglobulinemias. *Rev. Cub. Med.* Vol. 11, No. 3 págs 281-91. Mayo- Jun., 1972.
- iq.— *Santos, G.W.* Immunologic concepts and their potential role in cancer Therapy. *Post. Grad. Med.* págs. 194-98, Nov. 1970.
20. — *Schneck, S.A.; Penn, I.* Cerebral neoplasma associated with renal transplantation. *Arch. Neurol.* Vol. 22 No. 3 págs. 226-33. Mar. 1970.
21. — *Schreimer, G.E.* Tumores renales *Trat. Med. Interna Cecil-Loeb.* Tomo I págs. 850-52. Edición Revolucionaria, La Habana, 1971.
22. — *Schwartz, R.S.* Metabolismo de inmunoglobulina. *Clin Med. Nór.* págs. 1487-99. Nov. 1966.
23. — *Stauffer, M.H.* (Fotocopia). Neplirogenic hepatosplenomegaly (Abstr.) *Gastroenterology*. 40: pág. 694, May, 1961.
24. — *Utz, D.C. et al.* Reversible hepatic dysfunction associated with hypernephroma. *May. Clin. Proc.* Vol. 45 No. 3 págs. 161-69 Mar. 1970.
25. — *Vermillion, S.E.* et al. (fotocopia). Neplirogenic hepatic dysfunction: secondary to tumefactive Xantogranulomatous pyelonephritis. *Annals of Surgery* Jan, 1970.
26. — *Watson, D.W.; Johnson, A.G.* Empleo clínico de la inmunosupresión. *Clin. Med. Nór.* págs 1-22542 Nov., 1969.
27. — *Winrobe, M.M.* Paraproteinemias. *He matología Clínica* págs. 892-910. Edición Revolucionaria, La Habana, 1971.