

CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES CON METÁSTASIS METACRÓNICA A ÍLEON Y VESÍCULA BILIAR. REPORTE DE CASO

TOLENTINO DOS SANTOS DE SOUSA, BEATRIZ ELENA DELGADO DOMÍNGUEZ, MARÍA ELENA MALASPINA RIAZANOVA, JOANNY ISABEL DAVALILLO VELÁSQUEZ, JOSÉ VICENTE SIRITT CHANG, EVELYN MORENO

SERVICIO DE CIRUGÍA HOSPITAL "DR. PLÁCIDO DANIEL RODRÍGUEZ RIVERO". SAN FELIPE, ESTADO YARACUY. VENEZUELA

RESUMEN

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de un paciente masculino quien acude con hallazgo ecográfico de LOE renal izquierdo, se realiza nefrectomía radical, con reporte histopatológico de carcinoma de células renales; 2 años después es intervenido por tumor de íleon terminal, cuyo informe inmunohistoquímico confirma la presencia de carcinoma de células claras metastásico. Posterior a 4 años del diagnóstico inicial, en control ecográfico abdominal, se evidencian lesiones polipoideas en vesícula biliar. Se realiza colecistectomía laparoscópica, con hallazgo histopatológico que confirma nueva metástasis. El patrón metastásico es complejo; a pesar de eso, la diseminación a órganos como la vesícula biliar y el intestino delgado es extremadamente raro. Para nuestro conocimiento es el primer caso reportado a nivel mundial de un carcinoma de células renales con metástasis a íleon terminal y a vesícula biliar en el mismo paciente.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, renal, metástasis, metacrónica, carcinoma de células claras.

SUMMARY

The aim of this study is to report a case about a male patient who consults with an ultrasound finding of a left kidney tumor, on which was performed a radical left nephrectomy, with pathological report of renal cells carcinoma; two years later a surgical treatment was performed for a terminal ileum tumor, whose immunohistochemistry report confirms the presence of metastatic carcinoma renal cells. Four years after the initial diagnosis, an abdominal ultrasound showed polyposis lesions in the gallbladder. Laparoscopic cholecystectomy was performed with histopathological finding which confirms new metastatic clear cells. The metastatic pattern is complex; however, its spreading to organs such as the gallbladder and small intestine is extremely rare. To our knowledge, this is the first documented case in the world of a metastatic renal clear cells carcinoma to terminal ileum and gallbladder in the same patient.

KEY WORDS: Cancer, renal, metachronous, metastasis, clear cell carcinoma

INTRODUCCIÓN

El cáncer renal en adultos está conformado por tumores malignos desarrollados a partir del parénquima renal o de la pelvis renal. Los tumores de células transicionales representan el 10 % de todos los casos, y su origen es primordialmente de la pelvis renal ⁽¹⁾. El 90 %

Recibido: 22/07/2015 Revisado: 30/08/2015

Aceptado para publicación: 22/09/2015

Correspondencia: Dr. Tolentino Dos Santos: Urb. Tamanaco Avenida Terepaima Manzana N° casa # 16. Tinaquillo, Estado Cojedes. Tel: 0416-6479228
E-mail: tinodossantos@hotmail.com

restante provienen básicamente del parénquima renal y son los denominados carcinomas de células renales (CCR), representa del 2 % al 3 % de todos los cánceres en general, con una incidencia de 5,8 y mortalidad de 1,4 por cada 100 000 habitantes, respectivamente ⁽²⁾.

Ocupa el decimotercer lugar en frecuencia a nivel mundial, con una tendencia global de incremento en su incidencia, a predominio de Europa y EE.UU, e índices más bajos en Asia y Suramérica. Es más frecuente en hombres que en mujeres (2:1), y en 75 % de los casos aparece después de los 60 años, con mayores cifras de mortalidad en aquellos casos diagnosticados después de los 75 años ⁽³⁾. Puede aparecer de forma esporádica o hereditaria; en estos casos asociado a los síndromes de Von Hippel Lindau, o de Birth-Hogg-Dube, así como al cáncer papilar de células renales hereditario ⁽⁴⁾.

Desde el punto de vista histopatológico los CCR se subdividen en carcinomas de células claras (75 %), carcinomas cromofílicos (15 %), carcinomas cromóforos (5 %) oncocitoma (3 %), y carcinoma de los ductos colectores (2 %) ⁽⁵⁾.

Los factores de riesgo que se han señalado para la aparición de CCR, incluyen el tabaquismo, la enfermedad quística renal adquirida, obesidad, sedentarismo, baja ingesta de vitaminas, y la exposición a tóxicos ambiental y/o laboral como el tricloroetileno, el polvo de ladrillo y las fibras de lana ⁽³⁾. Asimismo, se han descrito factores que presuntamente disminuyen la incidencia de CCR, como lo es la exposición a rayos ultravioletas UVB en altas latitudes ⁽⁶⁾.

En los últimos años se ha observado una mejoría en la supervivencia global a los 5 años, la cual es de 67 % en comparación a la década de 1970, donde se ubicaba alrededor del 51 % ⁽⁷⁾. La presentación clínica clásica está conformada por dolor lumbar y masa palpable en los flancos, asociado a hematuria; sin embargo, esto ocurre solo en 9 % de los pacientes. Las neoplasias malignas renales suelen cursar de forma silente,

por esto, solo 45 % de los pacientes se presentan inicialmente con enfermedad localizada, en un 25 % como enfermedad localmente avanzada, y en 30 % de los casos debuta como enfermedad metastásica ⁽⁴⁾.

El método diagnóstico de elección ante la sospecha de un carcinoma de células renales, es la tomografía computarizada contrastada (TC), que permite diferenciar lesiones sólidas de quísticas, y además permite evaluar el compromiso de estructuras como el pedículo renal, nódulos linfáticos, y la vena cava inferior; lo que es útil para el estadiaje de los pacientes. Sin embargo, las imágenes obtenidas por resonancia magnética nuclear (RMN) permiten una visualización adecuada acerca del compromiso vascular mayor, y está reemplazando a la TC como método de evaluación de la extensión local de estas lesiones. La ecografía abdominal solo es útil en el estudio de lesiones quísticas complejas, cuyas imágenes tomográficas no hayan sido conclusivas. Estudios como la urografía de eliminación y la arteriografía no han demostrado una utilidad superior a la TC y la RMN en el diagnóstico de CCR ^(5,8).

En 2014, Thorstenson y col., publicaron una extensa serie de 5 553 pacientes diagnosticados con CCR, en los que se analizaron las diversas formas de manejo quirúrgico que se les puede dar a estos pacientes; y concluyeron que a 76 % se le intentó un procedimiento quirúrgico curativo, realizándose nefrectomía radical a 82 % de estos pacientes, a un 14 % nefrectomía parcial, y a un 4 % de los casos crioterapia o ablación con radiofrecuencia. Además se establece en este estudio, que los procedimientos curativos menos invasivos se pudieron utilizar con más frecuencia cuando las lesiones no sobrepasaban los 4 cm de diámetro ⁽⁹⁾.

El tratamiento más efectivo de los pacientes con enfermedad local avanzada asociada a metástasis a distancia fue la nefrectomía citorreductora asociada a terapia sistémica

adyuvante (nivel de evidencia 1A), dejando a la metastasectomía como una opción también válida, pero que estará sujeta a muchos factores, tales como el sitio de la metástasis, los riesgos, preferencias del paciente, etc. (nivel de evidencia 3). La terapia adyuvante sistémica se recomienda en casos metastásicos ^(2,10).

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de un paciente masculino de 66 años de edad a quien acude a nuestra consulta privada con hallazgo ecográfico de LOE renal izquierdo, es llevado a quirófano para nefrectomía radical, con reporte histopatológico de carcinoma de células renales de células claras; 2 años después es intervenido por tumor de íleon terminal, cuyo reporte histopatológico e inmunohistoquímico, confirman la presencia de metástasis de CCR de células claras; posterior a 4 años del diagnóstico inicial, en control tomográfico abdominal, se evidencian indicios de lesión polipoidea en vesícula biliar, ante lo cual se solicita ecografía abdominal que confirma las lesiones polipoideas en la vesícula biliar. Al paciente se le realiza colecistectomía laparoscópica, cuyo reporte histopatológico confirman nueva metástasis de CCR de células claras.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino de 66 años de edad, asintomático, con antecedente de enfermedad poliquística renal bilateral desde hace 2 años, quien es referido a consulta por presentar como hallazgo ecográfico, LOE renal izquierdo. Antecedentes personales: diabetes mellitus tipo 2, e hipertensión arterial sistémica de larga data, en control regular. Hábitos psico-biológicos: alcohol ocasional. Niega tabáquicos. Antecedentes familiares: madre fallecida por cáncer de cuello uterino.

Examen físico: regulares condiciones generales, hemodinámicamente estable. Abdomen: globoso, se palpa tumoración en flanco izquierdo de 15 cm x 10 cm, no doloroso, bordes regulares, no móvil. Se realiza RMN abdominal y pélvica (08/12/2009), concluyendo: formaciones quísticas renales bilaterales. LOE en polo superior renal izquierda inespecífica. Irregularidad de los contornos en el polo superior de riñón izquierdo (Figura 1).

Se realiza nefrectomía radical izquierda, el 15/03/2010, evidenciándose riñón izquierdo de 20 cm x 10 cm x 8 cm, con lesión tumoral de aproximadamente 15 cm de diámetro ubicado en los 2/3 superiores del riñón izquierdo (Figura 2).

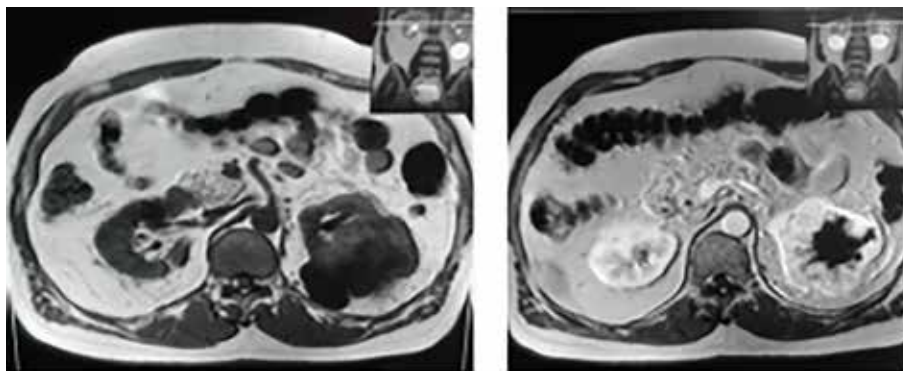


Figura 1. RMN. Abdomen-Pelvis 08/12/09.



Figura 2. Riñón izquierdo. Especimen quirúrgico (15/03/2010).



Figura 3. Tránsito intestinal baritado (07/05/2012).

Biopsia N° 04959: macroscópicamente: riñón izquierdo de 17 cm x 10 cm x 9 cm, con lesión tumoral de 15 cm x 9 cm. Conclusión: adenocarcinoma de células renales infiltrante. Se evidencian 03 ganglios linfáticos negativos para neoplasia. Perfil hepático 13/04/10: resultados dentro de límites normales.

Paciente en control médico por consulta cada 4 meses durante 2 años, se mantiene asintomático, sin hallazgos pertinentes positivos al examen físico; y sin alteraciones bioquímicas ni imaginológicas sugerentes de recaída de la enfermedad primaria.

Acude el 04/05/2012, con síndrome anémico asociado a hematoquecia. Al examen físico se evidencia moderada palidez cutáneo mucosa; abdomen blando, deprimible, no doloroso. Se palpa tumoración de 10 cm de diámetro aproximadamente en fosa ilíaca derecha; paciente se mantiene hospitalizado durante 01 día y se egresa por mejoría clínica y paraclínica.

Tránsito intestinal (07/05/2012): estructura correspondiente con asa intestinal dilatada en íleon terminal con dilatación y retardo del vaciado del íleon sugestivo de LOE (Figura 3). TC

abdomino-pélvica (11/05/2012): lesión ocupante de espacio en fosa ilíaca derecha de 70 mm x 50 mm, que impresiona formar cuerpo con el íleon terminal. Quistes renales derechos Bosniak I. Ausencia de riñón izquierdo (Figura 4).



Figura 4. TC Abdominopélvica (12/05/2012).

Se realiza de forma electiva laparotomía exploradora (28/05/2012). Hallazgos: tumor de íleon terminal a 10 cm de la válvula ileocecal, de 10 cm x 8 cm de diámetro, obstruyendo el 70 % de la luz (Figura 5). No se precisan adenopatías. Se realiza hemicolectomía derecha radical e íleo-transverso-anastomosis término-lateral.



Figura 5. Tumor de íleon terminal. Espécimen quirúrgico (28/05/2012).

Biopsia N° 08250, (11/06/12): lesión tumoral de 10 cm x 6 cm x 5 cm, obstruyendo la luz. Conclusión: carcinoma renal de células claras metastásico a íleon terminal. Inmunohistoquímica (N° 554-12) (22/06/2012): compatible con carcinoma de células claras. Positivo para CIT y VIM. Ki67 30 %.

Evaluated por oncología médica, quienes en vista de haberse realizado la metastasectomía, no consideran necesario tratamiento adyuvante. Paciente en control médico por consulta cada 4 meses durante 20 meses, se mantiene asintomático, sin hallazgos pertinentes positivos al examen físico; y sin alteraciones bioquímicas ni imagenológicas sugerentes de recaída de la enfermedad primaria.

TAC tórax y abdomino-pélvica (05/02/2014): quistes renales derechos Bosniak I, estables. Cambios por nefrectomía izquierda. Sedimento urinario derecho. Impresiona lesión polipoidea de 5 mm de diámetro en el interior de la vesícula biliar (Figura 6). US abdomen (05/03/2014): vesícula biliar con lesión polipoidea pediculada de 11 mm. Litiasis vesicular sin proceso inflamatorio asociado. Riñón derecho único con lesiones quísticas simples Bosniak I (Figura 7).



Figura 6. TC Abdominopélvico contrastada (05/02/2014).



Figura 7. US abdominal (05/03/2014).

Se planifica para colecistectomía laparoscópica (23/04/2014). Hallazgos: vesícula biliar de paredes delgadas, con 2 pólipos pediculados, de 1 cm diámetro hacia fondo y cuerpo vesicular respectivamente (Figura 8). Biopsia (N° YY-0020426) (23/04/2014): cavidad vesicular con 2 tumores polipoides amarillentos de 8 mm y 6 mm. Conclusión: carcinoma de células claras metastásico a vesícula biliar (Figura 9).

CT/PET (09/07/2014): captación fisiológica en corteza cerebral. Hiper captación en lóbulo izquierdo de glándula tiroides, que se correlaciona con calcificación a ese nivel. Captación normal en tórax, abdomen y sistema óseo (Figura 10).



Figura 8. Vesícula biliar. Espécimen quirúrgico (23/04/2014).

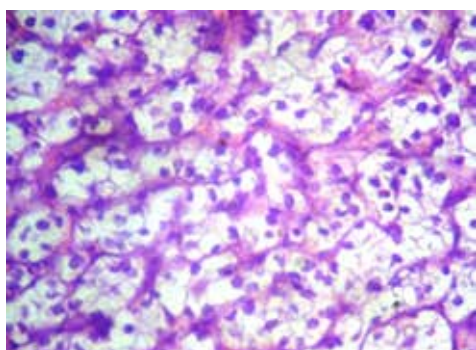


Figura 9. Biopsia (YY-0020426) (23/04/2014). CCR metastásico a vesícula biliar. H-E.

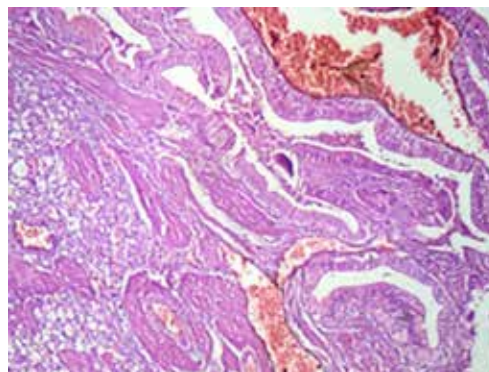


Figura 10. PET-CT (09/07/2014).

DISCUSIÓN

Las metástasis de CCR normalmente se ubican en hígado, pulmones, huesos y ganglios linfáticos. La diseminación intestinal proveniente de CCR es rara, con unas pocas decenas de casos publicados en la literatura mundial; se manifiestan habitualmente con cuadro característico de obstrucción intestinal asociado a hemorragia digestiva. En estos casos no es inusual la presentación como intususcepción intestinal, que pueden llegar incluso a ser en múltiples localizaciones del intestino delgado. La aparición de estas lesiones metastásicas ocurren en promedio entre 3 a los 20 meses del diagnóstico inicial; tratándose a todos los pacientes con metastasectomía, y resolución posterior de los síntomas⁽¹¹⁻¹³⁾. El caso clínico que nosotros presentamos cursó con una metástasis ileal que obstruía casi la totalidad de la luz del órgano, y estuvo asociado a sangrado digestivo; lo cual se corresponden a otros casos publicados previamente.

En 2014, Hegde R y col., publican otro caso de obstrucción intestinal secundario a intususcepción ileal por metástasis de CCR, donde el diagnóstico se pudo hacer con ayuda

de la TC, concluyéndose que este estudio, es de gran utilidad en el diagnóstico y en la localización de estas lesiones ⁽¹⁴⁾. Incluso se han descrito casos de metástasis intestinales recurrentes en otros segmentos del intestino, y asociarse a diseminación de otros órganos simultáneamente ⁽¹⁵⁾.

Por otra parte, las metástasis de CCR a la vesícula biliar, son quizás aún más raras. En un trabajo publicado en 2013 por Ghaoui y col., se hace una revisión de la literatura, donde se reporta que hasta la fecha de ese estudio, solo se habían publicado 40 casos de esta variedad de metástasis, representando una forma de diseminación de CCR extremadamente rara. Sin embargo, el cáncer renal es una de las neoplasias que producen metástasis de forma más diversa ⁽¹⁶⁾.

En una revisión del Instituto Nacional de Cáncer de EE.UU (NCI), conducida en 2012 por Chung y col., se hace una revisión de hasta 33 casos para entonces publicados, que incluían pacientes propios del referido instituto y de otros reportados en otras partes del mundo, donde se informa que la edad promedio de los pacientes con el diagnóstico de metástasis a la vesícula biliar fue de 63 años, los cuales en general eran asintomáticos, y donde el diagnóstico se había obtenido en los controles de vigilancia posoperatoria de CCR. Asimismo, un 61 % de esos pacientes tenían asociadas metástasis a otros órganos, como riñón contralateral, páncreas, pulmones, y glándulas suprarrenales; sin que esté reportada metástasis de intestino delgado en los pacientes a los que se le ha comprobado diseminación a la vesícula biliar; lo cual si estaba presente en el paciente motivo de esta publicación, no existiendo un caso similar en la literatura ⁽¹⁷⁾.

En cuanto al tratamiento de estas lesiones, todas las alternativas descritas son válidas, porque por la poca cantidad de casos publicados, no existe una revisión que permita una recomendación universal. Se puede utilizar la colecistectomía

abierta o laparoscópica con resultados exitosos en ambas modalidades; este último procedimiento fue el realizado en nuestro paciente, con buena evolución posoperatoria ⁽¹⁸⁾.

REFERENCIAS

1. Chow W, Dong L, Devesa S. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol.* 2010;7(5):245-257.
2. Ljunberg B, Bensalah K, Bex A, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, et al. Guidelines on renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2015;67(5):913-924.
3. Qayyum T, Oades G, Horgan P, Aitchison M, Edwards J. Epidemiology and risk factors for renal cancer. *Curr Urol.* 2013;6(4):169-174.
4. Corgna E, Betti M, Gatta G, Roila F, De Mulder P. Renal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2007;64(3):247-262.
5. Curti B. Renal cell carcinoma. *JAMA.* 2004;292(1):97-110.
6. Grant WB. Update on evidence that support a role of solar ultraviolet-B irradiance in reducing cancer risk. *Anticancer Agents Med Chem.* 2013;13(1):140-146.
7. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistic, 2009. *CA Cancer J Clin.* 2009;59(4):225-249.
8. Sacco E, Pinto F, Totaro A, D'Addessi A, Racioppi M, Gulino G, et al. Imaging of renal cell carcinoma: State of the art and recent advances. *Urol Int.* 2011;86(2):125-139.
9. Thorstenson A, Bergman M, Scherman-Plogell AH, Hosseinnia S, Ljungberg B, Adolfsson J, et al. Tumor characteristics and surgical treatment of renal cell carcinoma in Sweden 2005-2010: A population-based study from the National Swedish Kidney Cancer Register. *Scand J Urol.* 2014;48(3):231-238.
10. Bergmann L, Beck J, Bothe K, Brinkmann O, Buse S, Goebell P, et al. Treatment algorithm for metastatic renal cell carcinoma: Recommendations based on evidence and clinical practice. *Oncol Res Treat.* 2014;37(3):136-141.
11. Sridhar SS, Haider MA, Guindi M, Moore MJ. Metastatic renal cell cancer. A case of small bowel obstruction due to intraluminal metastases. *The Oncologist.* 2008;13(2):95-97.

12. Eo WK, Kim GY, Choi SI. A Case of multiple intussusceptions in the small intestine caused by metastatic renal cell carcinoma. *Cancer Res Treat.* 2008;40(2):97-99
13. Aissa A, Kherifech M, Alouini R, Hajji H, Stita W. Multiple intussusceptions revealing metastases from renal carcinoma to the small intestine. *J Visc Surg.* 2012;149(3) e223-e224.
14. Hegde R, Gowda H, Rachana A, Yadav V, Khadse G. Renal cell carcinoma presenting as small bowel obstruction secondary to a metastatic ileal intussusception. *J Radiol Case Rep.* 2014;8(4):25-31.
15. Takahara K, Inamoto, Nomi H, Ubai T, Tsuji M, Azuma H, et al. A case report of small intestine metastasis from renal cell carcinoma. *Hinyokika Kyo.* 2011;57(9):505-507.
16. Ghaouti M, Znati1 K, Jahid A, Zouaidia F, Bernoussi Z, El Fakir Y, et al. A gallbladder tumor revealing metastatic clear cell renal carcinoma: Report of case and review of literature. *Diagn Pathol.* 2013;8:4-6.
17. Chung P, Srinivasan R, Linehan M, Pinto P, Bratslavsky G. Renal cell carcinoma with metastases to the gallbladder: Four cases from the National Cancer Institute (NCI) and review of the literature. *Urol Oncol.* 2012;30(4):476-481.
18. Khan A, Huth J, Kapur P, Huerta S. Indications and recommended approach for surgical intervention of metastatic disease to the gallbladder. *World J Surg Oncol.* 2010;8:80.