

Casos Clínicos

Carcinoma renal de células claras con metástasis cerebral, pulmonar y cutánea.

Marisa Riveros Anglas¹, Marcia Salas Pérez^{1,2}, Jorge Yarinsueca Gutiérrez¹,
Alex Orellana Cortéz^{2,3}, Fausto Garmendia²

Resumen

Varón de 78 años, 2 semanas antes de su ingreso al Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM), presenta dificultad para movilizar el lado derecho del cuerpo, anorexia y apatía. El día del ingreso lo encuentran inconsciente con asimetría facial derecha. Antecedente de nefrectomía izquierda 5 años antes. Examen físico: paciente en regular estado general, PA 110/70; FC: 64; FR: 20, Sat. O₂ 95%. con trastorno de conciencia, disartria, afasia, hemiparesia derecha directa. Lesión nodular eritomato-violácea en la piel de la región escapular izquierda, de 1.5x 2 cm de diámetro. TAC cerebral: imagen hipodensa amplia en región parietal izquierda con edema vasogénico. TAC pulmonar: masa pulmonar sólida heterogénea en lóbulo superior derecho, nódulos en ambos campos pulmonares y adenomegalia hilar ipsolateral y biopsia de piel: carcinoma renal de células claras (CRCC).

Palabras clave: Adenocarcinoma renal a células claras, metástasis cerebral, pulmonar, cutánea.

Abstract

The case of a male 78 years old patient is presented, that 2 weeks before had difficult to mobilize the right body side, anorexia and apathy. He was found unconscious with facial asymmetry and carried out to emergency room. Five years before he had been nephrectomized of the left kidney. At physical examination he was in low general state, blood pressure 110/70, cardiac frequency 64/min, respiratory frequency 20/min, O₂ saturation 95%, confused, dysarthric, right hemiparesia; a red purple nodule 1.5x 2 cms size was found in the skin of the left scapular region. Cerebral CAT scan: a round dense mass in fronto-parietal lobe circumscribed by edema. Pulmonar CAT scan: solid mass in right superior lobe, nódulos in both pulmonar fields and adenomegalia. The skin biopsy was informed as clear cell renal adenocarcinoma.

Keywords: Renal clear cell adenocarcinoma, cerebral, lung, skin metastases.

Introducción

Las enfermedades malignas constituyen la primera causa de muerte en el Perú⁽¹⁾, en consecuencia esta patología merece la mayor atención del sistema nacional de salud. En el sexo masculino las enfermedades malignas más frecuentes son cáncer de próstata, estómago, piel (no melanoma), pulmón, colorectal, linfomas, leucemia, hígado y vías biliares⁽²⁾.

El carcinoma de riñón es un tumor poco frecuente, constituye el 2% al 3% de los casos nuevos diagnosticados en el mundo y con una tendencia a un incremento progresivo, más frecuente en el varón que en la mujer, con mayor incidencia entre los 60 a 70 años de edad, en el 20% a 30% se lo ha relacionado con el consumo de tabaco, la obesidad e hipertensión arterial⁽³⁾. De los carcinomas de células renales, el 88.7% corresponde a CRCC, 8.4% al tipo papilar y 2.1% al cromóforo⁽⁴⁾. El CRCC es muy vascularizado con alto potencial de dar metástasis a los ganglios regionales pero también a distancia como el pulmón, hígado, cerebro, hueso, suprarrenales, menos frecuentemente a lengua, músculo y piel.

Caso clínico

Varón de 78 años, natural y procedente de Lima, vigilante, soltero, vive solo, dos semanas antes nota dificultad para caminar por debilidad en el lado derecho del cuerpo. El día de su ingreso, sus compañeros de trabajo lo encuentran en decúbito ventral con alteración de la conciencia, hemiparesia derecha y disartria, es llevado a la emergencia del HNDM y luego internado en el Servicio Santo Toribio. Antecedentes de consumo de alcohol y tabaco por más de 20 años, operación del riñón izquierdo por cáncer 5 años antes, sin seguimiento ni tratamiento alguno.

Al examen físico PA: 138/79; FC: 64; FR: 20, Sat:95%. con trastorno de conciencia, disartria, hemiparesia derecha directa. Pupila derecha poco fotoreactiva. En la piel de la región escapular izquierda presenta una lesión nodular eritemato-violácea, indurada, no móvil, de 1.5cmx 2 cm de diámetro con centro adelgazado, que posteriormente se ulceró, sin presencia de secreciones, no dolorosa (Figura 1).

¹Servicio Santo Toribio, Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM); ²Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, UNMSM; ³Estudiante de Pregrado de Medicina, Facultad de Medicina, UNMSM.



Figura 1. Lesión en la piel de la región escapular izquierda.

El examen de cuello, aparato cardiovascular y respiratorio no evidencia anomalías. Abdomen blando depresible, no visceromegalia, cicatriz antigua, amplia, globo vesical. Examen neurológico: Glasgow 12, soporoso, midriasis arreactiva bilateral, borramiento del surco nasogeniano derecho, hemiparesia derecha espástica con hiperreflexia, Babinski positivo, discreta rigidez de nuca. Próstata aumentada de tamaño, 5 a 6 cm, fibroelástica, de superficie lisa.

Exámenes auxiliares: Hb 13,9 g/dl, Hematocrito 41,6%, Leucocitos 6,060/mm³, VCM 82,4.7fL, HCM 27,5pg, Segmentados 5151 (85%), Linfocitos 848(14%), Monocitos 60(1%), Plaquetas 314,000/mm³. Na⁺ 137,4 mmol/L, K⁺ 3,10mmol/L, Cl⁻ 102 mmol/L. Glucosa 78,1 mg/dl, Urea: 26,6 mg/dl, Cr 0.82mg/dl. BT: 0.6, BD: 0.4, BI: 0.2, TGO:25, TGP: 28, GGT:90. Colesterol total 124 mg/dL, HDL 48,3 mg/dL, triglicéridos 59,8 mg/dL, VLDL 11.9 mg/dl, LDL, 63,9 mg/dL, NoHDL 75,7 mg/dL. PCR: 116,1 mg/L, DHL 816U/L, Ca-19.9: 58.56 U/ml, α fetoproteína<1,3ng/ml. PSA 24.7ng/ml, PAS libre 5,07ng/ml, ACE 3,21ng/ml, Fibrinógeno 507mg/dl. BK seriado en esputo negativo, RPR y VIH negativos. Examen de orina: urobilinógeno ++, hematíes de 8-10/c, leucocitos 30-40/c, presencia de levaduras + y nitritos +.

Se le administró alimentación blanda licuada, dexametasona, manitol, oxacilina, ciprofloxacina, lactulosa, amlodipino, se insertó una sonda Foley permanente. La evolución del paciente fue estacionaria, con leve recuperación neurológica, pupilas isocóricas normoreactivas, mejoría del estado de conciencia y de la hemiparesia; se lo apoyó con rehabilitación física, curación de lesión dérmica, control de la presión arterial y funciones hemodinámicas. Sale de alta para continuar control ambulatorio en Oncología.

Discusión

Se presenta el caso de un paciente adulto mayor que ingresa al HNDM por presentar compromiso de la conciencia, hemiparesia derecha directa, disartria, antecedente de haber sido sometido a una nefrectomía izquierda 5 años antes en el INEN por cáncer del riñón, fumador y bebedor de alcohol durante 20 años y cuya biopsia de una lesión nodular en piel permitió el diagnóstico CRCC, que fue ampliado con los resultados de los

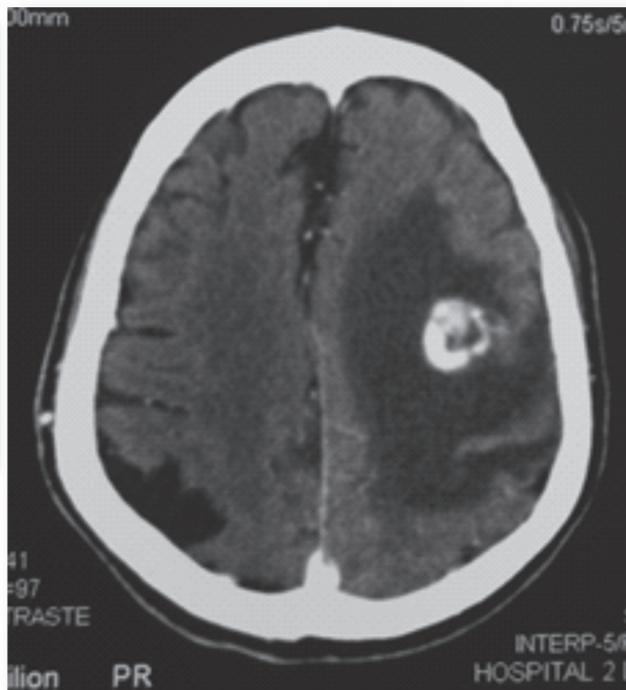


Figura 2. TAC de cráneo: Imagen hiperdensa, parieto temporal izquierda y edema vasogénico extenso digitiforme, con desviación de la línea media, sugiere proceso expansivo intracraneal.

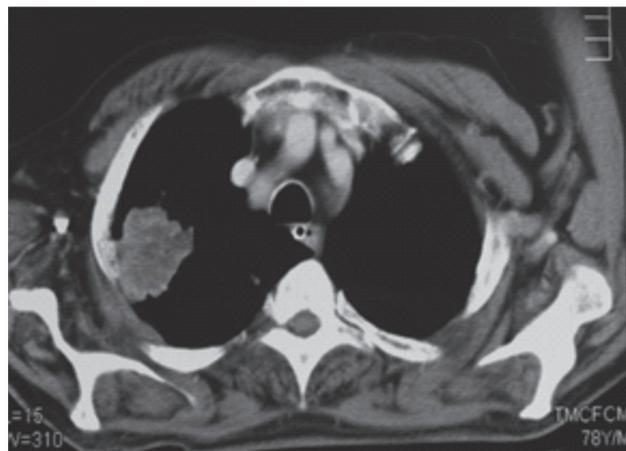


Figura 3. Masa pulmonar sólida heterogénea con realce de contraste en lóbulo superior derecho con nódulos asociados en ambos campos pulmonares y adenomegalia hiliar ipsolateral, hallazgo compatible con proceso neoplásico.

de imágenes, marcadores tumorales positivos y el informe anatómico-patológico del INEN que corroboraron el diagnóstico de CRCC con metástasis al lóbulo parieto-temporal izquierdo del cerebro, ambos pulmones y a la piel con un tiempo de evolución no menor de 5 años aparentemente asintomático.

El CRCC es el tumor renal más frecuente, representa el 80% a 90% de los tumores malignos de la células renales; los tumores papilares el 8.4% y de células cromóforas (2,1%),

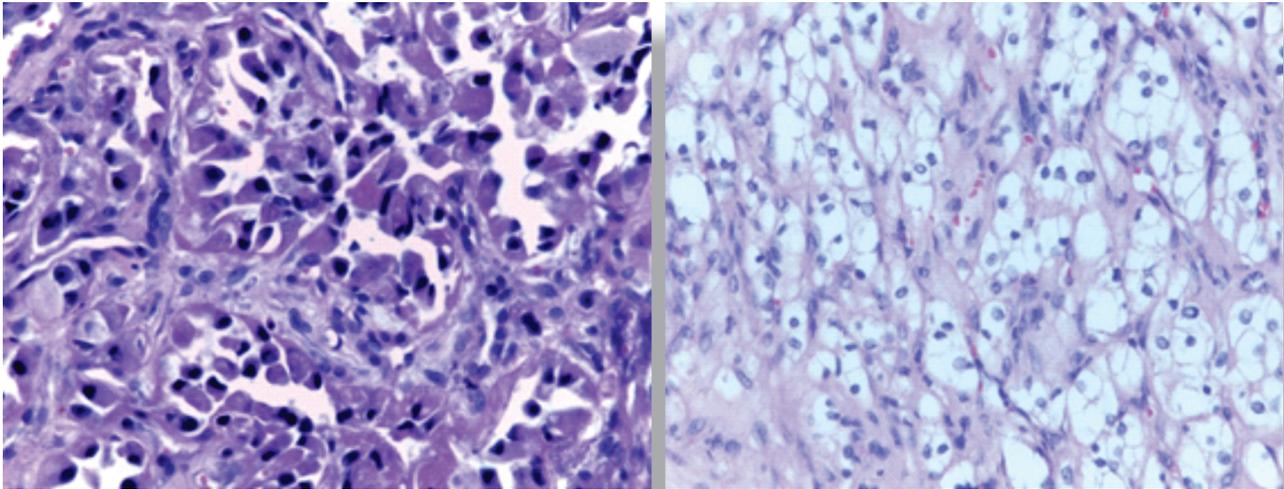


Figura 4. Izquierda: Biopsia de la lesión nodular cutánea: a nivel de la dermis profunda infiltración de células formando nidos separados por estroma conectivo vascularizado. Derecha: Estudio anátomo-patológica de riñón izquierdo extirpado en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN): CRCC medianamente diferenciado. Proliferación celular formando nidos de células separados por tejido conectivo vascularizado. Presencia de células de citoplasma claro y núcleo hiper cromático de diferentes tamaños.

predomina en varones sobre las mujeres en una relación 1.5:1, cuyo pico de incidencia es de 60 a 70 años, se señala como antecedentes patológicos importantes al tabaquismo, obesidad e hipertensión arterial; además se suele asociar a enfermedad quística renal, características presentes en este paciente⁽³⁻⁵⁾.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son dolor lumbar, hematuria y la presencia de una masa abdominal; casi el 50% de los casos son diagnosticados en forma incidental por ser asintomáticos con relativa frecuencia⁽⁶⁾.

Este tipo de tumor suele producir metástasis locales por continuidad a ganglios linfáticos, otro riñón, uréter, intestino, vejiga, páncreas y a distancia, los pulmones (50-60%), ganglios linfáticos, huesos (25-50%) e hígado. Se han descrito localizaciones en prácticamente todos los órganos del cuerpo⁽⁶⁾. El asiento de metástasis se localiza en un 70% de los casos en un solo órgano. Hasta en un 10% las manifestaciones de las metástasis anteceden a las del tumor primario. En este paciente fue extraño encontrar lesiones en pulmones, cerebro y piel, pese a que manifestó haber estado asintomático durante los 5 años después de la nefrectomía; se han descrito recurrencias y metástasis tardías, después de 10 años de estar libres de enfermedad, hasta en un 6,38% casos, es por ello obligatorio el seguimiento del paciente de por vida⁽⁷⁾.

La sobrevida de los pacientes con CRCC es variable, depende del tamaño del tumor, la escala TNM, la gradación nuclear y de la aparición de metástasis⁽⁸⁾. De todos los pacientes con CRCC un tercio cursa con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico y más de la mitad son portadores de micrometástasis, que se evidenciarán después del tratamiento quirúrgico de la lesión primaria^(4,9). Las metástasis cutáneas del carcinoma renal de células claras son poco comunes y de mal pronóstico, se presentan como nódulos subcutáneos bien delimitados, placas infiltradas o pequeñas lesiones violáceas de superficie friable; se localizan frecuentemente en cuero cabelludo, cara y tórax⁽⁹⁾. El presente caso es de mal pronóstico por las múltiples metástasis a distancia, en particular la cerebral

que representa el 6,5% de tumores metastásicos de cerebro^(10,11), y la poca disponibilidad de tratamiento anti tumoral. La sobrevida a 5 años del CRCC es de 45,82% y a 10 años de 30%⁽⁴⁾.

En el Perú el carcinoma renal ocupa el décimo quinto lugar en orden frecuencia, para el periodo 2006-2011 se notificaron 1898 casos (1,7% del total), 58,8% en varones⁽¹²⁾. En el HNDM de 79 nefrectomías realizadas entre los años 1996 a 2004 por diferentes causas, 15 correspondieron a carcinoma renal (18,9%) con una edad promedio de 62,8 años⁽¹³⁾. En la revisión retrospectiva de 100 casos de 1999 a 2005 de tumor renal en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Yrigoyen, la edad promedio fue 63,8 años, 60% en varones, 57% del riñón derecho, estadio I 30%, estadio II 20%, estadio III 20% y estadio IV 30%⁽¹⁴⁾. En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins se encontró compromiso tumoral de la vena cava inferior en 23 de 296 pacientes con carcinoma renal⁽¹⁵⁾.

El tratamiento es paliativo para aliviar los síntomas y mejorar la sobrevida. En el tumor localizado la opción es la nefrectomía radical; sin embargo, las recurrencias y la aparición de metástasis son altas, aún a largo plazo. El CRCC es refractario a los citotóxicos, la respuesta a los modificadores biológicos, como el interferón (IFN) y la interleucina-2 (IL-2) solo llega al 20%. La terapia antiangiogénica para el cáncer avanzado ha demostrado ser eficiente; buenos resultados se han conseguido con Sunitinib, Pazopanib, Bevacizumab, Sorafenib, Axitinib y Tivozanib. Los inhibidores de la proteína serina-treonina cinasa (mTOR) como el Temsirolimus y Everolimus también han demostrado eficacia en el tratamiento de esta enfermedad⁽¹⁶⁾.

Agradecimiento

Al Dr. Sandro Casavilca, Médico Anátomo-Patólogo, INEN por la facilitación de la fotografía del estudio histológico de la pieza operatoria del riñón izquierdo extirpado en esa institución.

Referencias bibliográficas

1. **MINSA, Ministerio de Salud - Oficina General de Tecnologías de la Información.** <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/mortalidad/macros.asp?00>
2. **Poquiona E.** Epidemiología del cáncer en el Perú y Mundo. INEN. 2012 http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/educacion/01102014_Epidemiologia_Dr%20Poquiona.pdf.
3. **McLaughlin JK, Lipworth L, Tarone RE.** Epidemiologic Aspects of Renal Cell Carcinoma. *Semin Oncol.* 2006; 33(5):527-33. DOI:<https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2006.06.010>
4. **Gudbjartsson T, Hardarson S, Petursdottir V, Thoroddsen A, Magnusson J, Gudmundur V. et al.** Histological subtyping and nuclear grading of renal cell carcinoma and their implications for survival: A retrospective nation-wide study of 629 patients. *Eur Urol.* 2005;48(4):593-600 doi:10.1016/j.eururo.2005.04.016
5. **Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al.** EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol.* 2015;67(5):913-24. - DOI: 10.1016/j.eururo.2015.01.005.
6. **Corona J, Alvarado LM, Herrera RC, Heras D, Rodríguez V.** Carcinoma renal de células claras metastásico a la base de la lengua y al músculo bíceps braquial. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2015; 14(3): 187-92. DOI: 10.1016/j.gamo.2015.07.004.
7. **Miyao N, Naito S, Ozono S, Shinohara N, Masumori N, Igarashi T et al.** Late recurrence of renal cell carcinoma: retrospective and collaborative study of the Japanese Society of Renal Cancer. *Urology.* 2011; 77: 379-84. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.07.462>
8. **Barbagelata A, Ruibal M, Blanco A, Fernández E, Díaz-Reixa P, Luis J, et al.** Metastasis cutánea del cáncer renal: caso clínico y revisión. *Arch. Esp. Urol* 2005;58(3):247-250.
9. **Rodríguez J, Serrano B, Maldonado AE.** Factores pronósticos en cáncer renal localizado y localmente avanzado. *Actas Urol Esp.* 2008;32:320-42. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142007000500010&lng=es&nrm=iso.
10. **Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vigneau FD, Lai P, Sawaya RE.** Incidence Proportion of Brain Metastases in Patients Diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol* 2004;22:2865-2872. DOI:10.1200/JCO.2004.12.149
11. **Tabouret E, Chinot O, Metellus P, Tallet A, Viens P, Gonçalves A.** Recent trends in epidemiology of brain metastases: an overview. *Anticancer Research* 2012;32:4655-4662.
12. **Ramos WC, Venegas DR, Medina JL, Guerrero PC, Cruz A.** Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2013. www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf.
13. **Torres-Alvarado EF, Otta-Gadea R, Sánchez-González C, Párraga-Rosado Y.** Carcinoma renal. Experiencia en el Servicio de Urología del Hospital Nacional Dos de Mayo. *Revista Peruana de Urología* 2005;15:46-52.
14. **Díaz G, Hidalgo D, Arias J.** Epidemiología del cáncer renal en el Hospital EsSalud Nacional Guillermo Almenara Yrigoyen. Estudio descriptivo y retrospectivo. *Revista Peruana de Urología* 2009;18:88-92.
15. **Cadillo G.** Manejo del trombo en cava por cáncer renal. Estudio realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el período comprendido entre 1996 y 2001. Tesis de Titulación de Segunda Especialización en Urología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2002.
16. **Basso M I, Cassano A, Barone C.** A survey of therapy for advanced renal cell carcinoma. *Urol Oncol.* 2010;28:121-33. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.04.015



ALAFARPE
ASOCIACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS
Innovación, Calidad y Ética

CORREO ELECTRÓNICO:
alafarpe@alafarpe.org.pe

WEB:
www.alafarpe.org.pe