



Recurrencia de carcinoma renal localizado de células claras

Ricardo Antonio Terrazas Marín,* Ernesto Moreno Salas,* Isaac Raffoul Cohen,†
Penélope Romero Lagarza‡

INTRODUCCIÓN

Los carcinomas de células renales son los tumores primarios que tienen origen en el riñón más común, representando 80-85%, y de éstos el patrón histológico más frecuente es el de células claras en hasta 75-85%. La cirugía puede ser curativa cuando los pacientes se presentan con enfermedad localizada, sin requerir tratamiento sistémico; sin embargo, hasta 40% de estos pacientes podrán presentar recurrencia en un periodo y ubicación variables dependiendo de ciertos factores pronósticos,¹ identificándose de forma circunstancial al observar metástasis en estudios de imagen solicitados por algún otro motivo al no presentar sintomatología específica o en su caso ninguna. Aunque la mayoría de las recurrencias ocurre en los primeros tres a cinco años, también pueden presentarse en forma tardía 5 años posteriores a la nefrectomía en hasta 10% de los casos;² éstas pueden ser local, metastásica y por segundo primario (riñón contralateral); las metástasis se ubican principalmente en pulmón (29-54%), hueso, hígado y cerebro.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de 61 años de edad con antecedente de nefrectomía izquierda por tumoración aparentemente benigna no especificada en el 2000, hiperuricemia con artropatía por cristales de ácido úrico en 1984, en tra-

tamiento con alopurinol 300 mg c/24 h e hipertensión arterial sistémica tratada intermitentemente con antagonista de angiotensina II. Inició en diciembre de 2009 con aparición insidiosa de parestesias acompañadas de dolor inespecífico de intensidad 6/10 en miembro torácico izquierdo con irradiación a tórax anterior, que se mantuvo constante las primeras 24 horas y posteriormente intermitente, sin alguna otra sintomatología agregada. Solicitó atención médica en el Servicio de Urgencias 8 días después, sin encontrar datos relevantes a la exploración física ni en laboratorios (biometría hemática, química sanguínea de 24 elementos, enzimas cardíacas, examen general de orina); electrocardiograma dentro de parámetros normales, sin datos de cardiopatía isquémica o hipertensiva; placa simple de tórax con presencia de nódulo pulmonar solitario en lóbulo medio derecho, de 2 x 3 cm, bordes regulares bien definidos, sin calcificaciones (Figura 1). La sintomatología cedió tras administración de AINE, aunque continuó presentándose de manera intermitente posterior a su egreso de Urgencias.

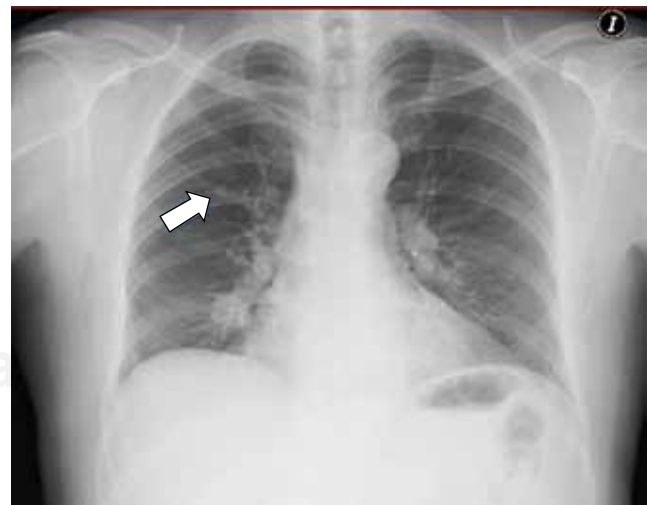


Figura 1. Placa simple de tórax. Se observa en lóbulo medio de campo pulmonar derecho nódulo solitario de 2 x 3 cm, bordes regulares bien definidos, sin calcificaciones.

* Residente de 3er año de Medicina Interna.

† Jefe de Medicina Interna.

‡ Departamento de Patología.

Hospital Ángeles Lomas

Correspondencia:

Dr. Ricardo Antonio Terrazas Marín.

Correo electrónico: ricardo_terrazas@hotmail.com

Aceptado: 14-01-2011.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

Debido al hallazgo en placa de tórax se continuó protocolo de estudio en consulta, para lo cual se realizó tomografía axial computada toracoabdominal donde se reportó en segmento medial de lóbulo medio derecho pulmonar una lesión ovalada de 2.3 x 3.2 cm, bordes lisos, con densidad de tejidos blandos y reforzamiento significativo tras la administración de contraste endovenoso, con áreas de necrosis en su centro, sin evidencia de tumor en alguna otra localización ni algún otro hallazgo relevante (*Figura 2*).

Se realizó BAAF de la lesión pulmonar guiada por tomografía, reportándose por patología carcinoma renal de células claras, ante lo cual se decidió hospitalización para practicar segmentectomía de lóbulo medio derecho con resección de nódulo pulmonar por toracoscopia. En la pieza quirúrgica, macroscópicamente se identificó a un mínimo de 0.5 cm de márgenes de resección, tumor bien delimitado de 2.3 x 2.2 cm color amarillo blanquecino con áreas de color amarillo mostaza de aspecto necrótico. El estudio histopatológico reveló metástasis de 2.3 x 2.2 cm de carcinoma renal de células claras con una segunda metástasis de 0.3 cm de eje máximo vecina a la primera, parénquima pulmonar no neoplásico sin alteraciones y margen de resección libre de neoplasia (*Figura 3*). Se planteó al paciente la conveniencia de recibir tratamiento adyuvante sistémico con interferón alfa + bevacizumab, dada la posibilidad de actividad neoplásica en algún otro sitio aunque no existiera evidencia macroscópica por imagen o hallazgos durante la cirugía, así como de posterior recurrencia, sin embargo lo rehusó. Se egresó tras recuperación de procedimiento quirúrgico y ha permanecido en protocolo de vigilancia, con remisión de la sintomatología de presentación.

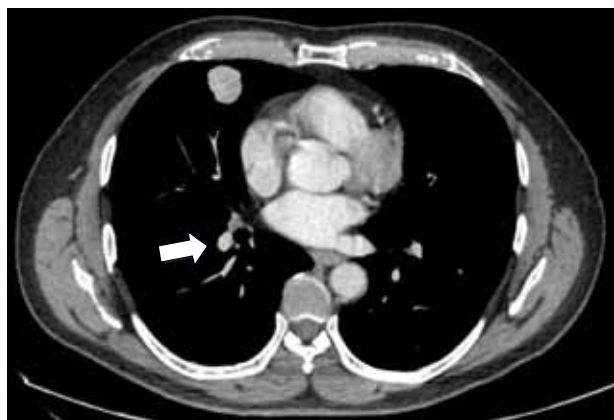


Figura 2. Tomografía axial computada toracoabdominal. Se identifica en segmento medial de lóbulo medio derecho pulmonar una lesión ovalada de 2.3 x 3.2 cm, bordes lisos, con densidad de tejidos blandos y reforzamiento significativo tras la administración de contraste endovenoso, con áreas de necrosis en su centro.

DISCUSIÓN

Se trata de paciente masculino de 61 años de edad, cuyo mayor antecedente de importancia para el abordaje actual consistió en la nefrectomía izquierda practicada en el año 2000 por aparente tumoración benigna, sin haber conocido la histología precisa, recibido algún tipo de tratamiento médico ni habérsele dado seguimiento. Diez años después presentó sintomatología inespecífica en extremidad torácica y hemitórax izquierdos, concretamente parestesias, sin alguna otra manifestación agregada; dado que el paciente es hipertenso de larga evolución, aunado a su edad, fue indispensable descartar cardiopatía isquémica, entre otras etiologías, aunque los hallazgos a la exploración física, laboratorios y ECG no arrojaron algún dato contundente; no obstante, fue la placa de tórax y posteriormente la TAC toracoabdominal las que reorientaron el protocolo de estudio al identificarse un nódulo pulmonar solitario en lóbulo medio derecho, debiendo descartar malignidad inicialmente, sobre todo por la edad del paciente, el antecedente incierto de la tumoración renal izquierda y algunas propiedades radiológicas del nódulo (tamaño > 20 mm que confiere 50% de probabilidad de malignidad,³ además de ausencia de calcificaciones) junto con las adenopatías comentadas; aunado a esto, existen ciertos modelos cuantitativos basados en el teorema de Bayes que utilizan tasas de probabilidad para estimar la posibilidad de que un nódulo sea maligno dependiendo de ciertas características: por ejemplo, uno de ellos toma en cuenta la edad del paciente, antecedente de tabaquismo y de cáncer extratorácico, así como diámetro,

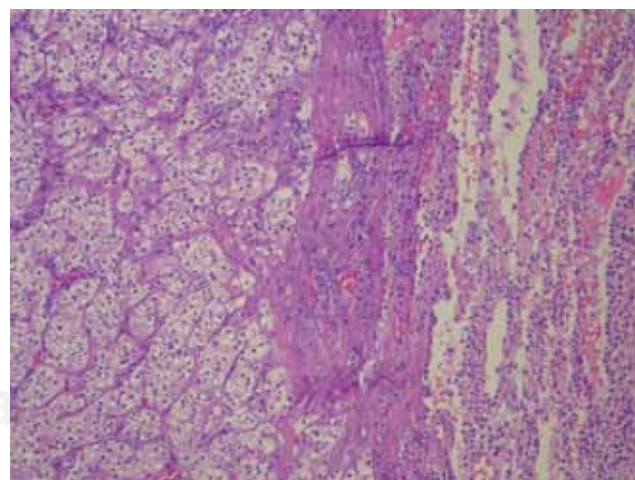


Figura 3. Fotomicrografía de pieza quirúrgica tumoral pulmonar. El área izquierda corresponde a carcinoma renal de células claras con disposición en forma de nido, el área derecha muestra parénquima pulmonar no afectado. Hematoxilina-eosina 100x.

espiculación y ubicación del nódulo.⁴ Habiendo establecido una probabilidad intermedia de malignidad del nódulo pulmonar identificado, fue preciso obtener una muestra del mismo por BAAF y, tras el establecimiento del diagnóstico de carcinoma renal de células claras, que posiblemente también fue la histopatología real de la aparente tumoración “benigna” del riñón izquierdo resecado 10 años antes y que seguramente dio origen a la lesión pulmonar actual, se decidió realizar segmentectomía de lóbulo medio derecho con resección del nódulo pulmonar con finalidad diagnóstica definitiva y terapéutica, ya que fue la única lesión observada en la tomografía toracoabdominal, sin datos sugerentes de actividad neoplásica en otra localización, principalmente hígado, lecho renal izquierdo y riñón derecho; cabe mencionar que no se consideró necesario solicitar estudios específicos para identificar metástasis óseas o cerebrales, ya que las guías establecen que éstos deben realizarse únicamente si el paciente presenta sintomatología sugerente, aunado a niveles de fosfatasa alcalina dentro de parámetros normales.⁵

El papel potencial de la cirugía puede ilustrarse a través de los resultados de una serie de 278 pacientes con carcinoma renal recurrente, en la que 51% fue sometido a resección de todas las metástasis con intención curativa, 25% a resección parcial de la enfermedad metastásica y 24% fue tratado sin cirugía;⁶ las metástasis fueron removidas de pulmón, cerebro, hueso y otros tejidos blandos. Se obtuvieron los siguientes hallazgos en el análisis multivariable:

- La sobrevida global a 5 años fue mayor en los pacientes tratados con metastasectomía con intento curativo (44 vs 14, y 11% respectivamente). Las tasas de supervivencia posteriores a resección completa de una segunda y tercera metástasis no fueron diferentes de aquéllas posteriores a la metastasectomía inicial.
- Los predictores de sobrevida prolongada más importantes fueron intervalo libre de enfermedad desde la nefrectomía hasta la detección de metástasis mayor de un año (55 vs 9% a 5 años), sitio único de metástasis vs múltiples (54 vs 29% a 5 años) —especialmente si la localización era pulmonar—, estado ECOG de 0 ó 1 y la ausencia de quimioterapia citotóxica previa o pérdida de peso significativa reciente, además de ausencia de adenopatías retroperitoneales,⁷ características todas reunidas por nuestro paciente.

La excisión quirúrgica de metástasis pulmonares aisladas de carcinoma renal con fines curativos, habiéndose descartado otros sitios de recurrencia, ha sido asociada a 20-50% de sobrevida a 5 años. Con base en lo anterior, en pacientes cuidadosamente seleccionados con metástasis reseables únicas o de número limitado tanto en la presentación de la enfermedad como en recaída posterior a tratamiento

inicial, se sugiere metastasectomía más que terapia sistémica (recomendación con grado de evidencia 2C),⁸ conducta que fue adoptada para manejo del paciente en cuestión. Por otro lado, existen protocolos de tratamiento sistémico para pacientes con enfermedad metastásica que, si bien aún no han demostrado un beneficio significativo en la sobrevida, han encontrado cierta prolongación del periodo libre de progresión post-metastasectomía, por lo que actualmente varios de ellos aún se encuentran en fase III y se esperan resultados para 2012. Entre los agentes involucrados destacan los inhibidores del receptor de VEGF como sunitib para el manejo inicial del carcinoma renal avanzado, así como el anticuerpo monoclonal anti-VEGF bevacizumab, cuya actividad ha sido demostrada en pacientes vírgenes a tratamiento sistémico en combinación con interferón alfa (estudio AVOREN) reportando una prolongación estadísticamente significativa de la sobrevida libre de progresión hasta de 10.2 meses, así como de la tasa de respuesta objetivo en hasta 31%;⁹ cabe mencionar también el papel de temsirolimus, inhibidor de mTOR, con el cual sí se ha observado un incremento de la sobrevida de hasta 10.9 en pacientes con enfermedad avanzada de pronóstico pobre cuando se utiliza como tratamiento inicial,¹⁰ además de prolongar la sobrevida libre de progresión hasta 3.5-5.5 meses, constituyendo una alternativa a la inhibición de VEGF en este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 225.
2. Hofmann HS, Neef H, Krohe K, Andreev P, Silber RE. Prognostic factors and survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2005; 48(1): 77-81.
3. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2005; 237(2): 395-400.
4. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM et al. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch Intern Med* 1997; 157: 849-855.
5. Shvarts O, Lam JS, Kim HL et al. Eastern Cooperative Oncology Group performance status predicts bone metastasis in patients presenting with renal cell carcinoma: implication for preoperative bone scans. *J Urol* 2004; 172(3): 867-70.
6. Kavolius JP, Mastorakos DP, Pavlovich C et al. Resection of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1998; 16(6): 2261-6.
7. Han KR, Pantuck AJ, Bui MH et al. Number of metastatic sites rather than location dictates overall survival of patients with node-negative metastatic renal cell carcinoma. *Urology* 2003; 61(2): 314-9.
8. Richie JP. Role of surgery in patients with metastatic renal cell carcinoma. *UpToDate* 2010; 18-2.
9. Escudier BJ, Bellmunt J, Negrier S et al. Final results of the phase III, randomized, double-blind AVOREN trial of first-line bevacizumab (BEV) + interferon- γ 945;2a in metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2009; 27: 239.
10. Hudes G, Carducci M, Tomczak P et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356(22): 2271-81.