

## Metástasis cutánea de carcinoma de células renales (MCCCR): reporte de caso y revisión de la literatura

*Paulina Fernández-Rueda, Patricia Ruiz-López, Mario Alberto Ramírez-Negrín, Adán Fuentes-Suárez, Sonia Toussaint-Caire y Ma. Elisa Vega-Memije\**

*Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, D.F., México*

### Resumen

**Introducción:** El carcinoma de células renales (CCR) corresponde al 2-3% de las neoplasias malignas sólidas en adultos. El 25-30% presentan metástasis en el momento del diagnóstico y el 60% corresponden a carcinomas de células claras.

**Presentación del caso:** Masculino de 66 años, con antecedente de nefrectomía radical izquierda, que presenta en el cuello una neoformación cutánea asintomática de un mes de evolución. El estudio histopatológico reporta infiltración metastásica cutánea de carcinoma de células claras sugerente de primario renal. **Discusión:** Las metástasis de CCR representan el 6-6.8% de las metástasis cutáneas. Estos pacientes tienen mal pronóstico y su tratamiento es paliativo. Es indispensable realizar una revisión dermatológica completa periódica para su reestadificación y manejo adecuado.

**PALABRAS CLAVE:** Carcinoma de células renales. Carcinoma de células claras. Metástasis cutáneas.

### Abstract

**Introduction:** Renal cell carcinoma (RCC) accounts for 2-3% of adult solid malignancies. About 25-30% develop metastasis at the time of diagnosis and 60% corresponds to clear cell type. **Case Presentation:** A 66-year-old man, with a personal history of left radical nephrectomy, presents with an asymptomatic skin tumor he noticed one month earlier. Histopathologic study reported metastatic cutaneous infiltration of clear cell carcinoma, suggestive of a primary renal carcinoma. **Discussion:** Cutaneous metastasis of RCC represents 6.0-6.8% of all cutaneous metastases. These patients have poor prognosis and, therefore, their treatment is palliative. It is essential to perform a complete periodic dermatologic examination for proper restaging and treatment. (Gac Med Mex. 2015;151:533-7)

**Corresponding author:** Ma. Elisa Vega-Memije, elisavega50@gmail.com

**KEY WORDS:** Renal cell carcinoma. Clear cell carcinoma. Cutaneous metastasis.

### Introducción

El CCR corresponde al 2-3% de las neoplasias malignas sólidas en adultos, es más frecuente en hombres que en mujeres (2:1) y su edad media de presentación

es de 66 años<sup>1</sup>. Los principales factores etiológicos son: tabaquismo, enfermedad quística renal, esclerosis tuberosa y síndrome de Von Hippel-Lindau<sup>2,3</sup>. Del 25 al 30% de los pacientes presentan metástasis en el momento del diagnóstico<sup>4</sup>. El CCR es un tumor muy vascularizado, por lo que predomina la diseminación por vía hematogena. Es el tumor primario en el 6-6.8% de todas las metástasis cutáneas<sup>1,5,6</sup>. El tipo más común de CCR es el carcinoma de células claras, que representa hasta el 60% de los casos<sup>1,2,7,8</sup>.

#### Correspondencia:

\*Ma. Elisa Vega-Memije

Departamento de Dermatología

Hospital General Dr. Manuel Gea González

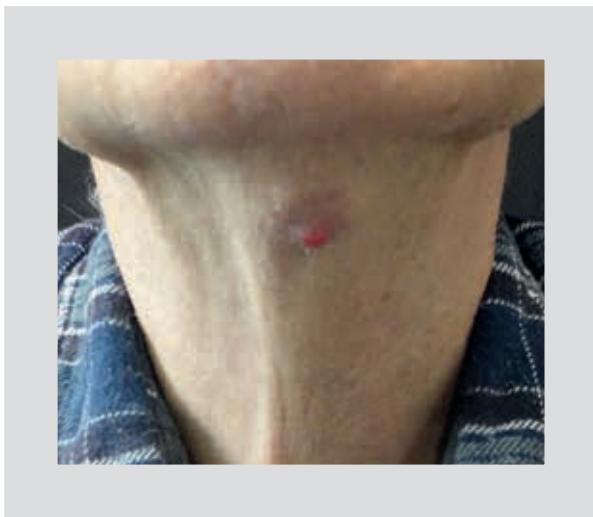
Av. Calzada de Tlalpan, 4800

Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, C.P. 14080, México, D.F., México

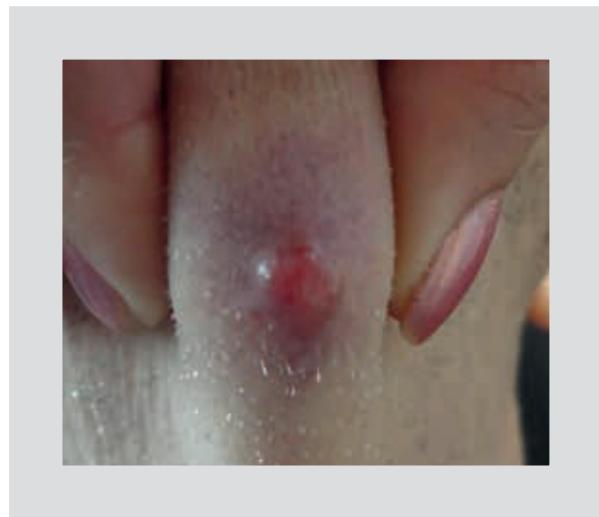
E-mail: elisavega50@gmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 26-08-2014

Fecha de aceptación: 22-09-2014



**Figura 1.** Paciente caucásico con dermatosis única localizada en la cara anterior del cuello sobre la línea media.



**Figura 2.** Neoformación subcutánea de coloración eritematoviolácea, consistencia dura, no adherida a planos profundos, de aproximadamente 3 cm de diámetro, bordes bien definidos y adelgazamiento central de la epidermis a través del cual se observan algunos vasos sanguíneos.

Las metástasis cutáneas representan un signo de mal pronóstico<sup>9</sup>, por lo que es esencial una detección oportuna de lesiones cutáneas en pacientes con tumores malignos diagnosticados previamente, ya que puede ayudar a reestadificar la enfermedad y, en consecuencia, tener un pronóstico más certero.

### Presentación del caso clínico

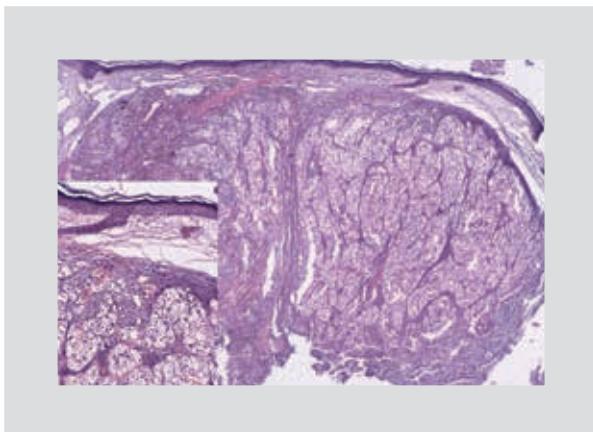
Paciente masculino caucásico de 66 años de edad que acude por presentar una dermatosis localizada en la cara anterior del cuello sobre la línea media (Fig. 1), caracterizada por una neoformación subcutánea de 3 cm de diámetro, de consistencia dura, móvil, no adherida a planos profundos, con bordes bien definidos y en cuya superficie se observa una coloración rojo-violácea y algunas telangiectasias (Fig. 2).

Refiere que inició un mes antes al observar la lesión descrita pero de menor tamaño. En un principio tuvo un crecimiento acelerado, y posteriormente intentó «exprimirlo», sin obtener ningún material.

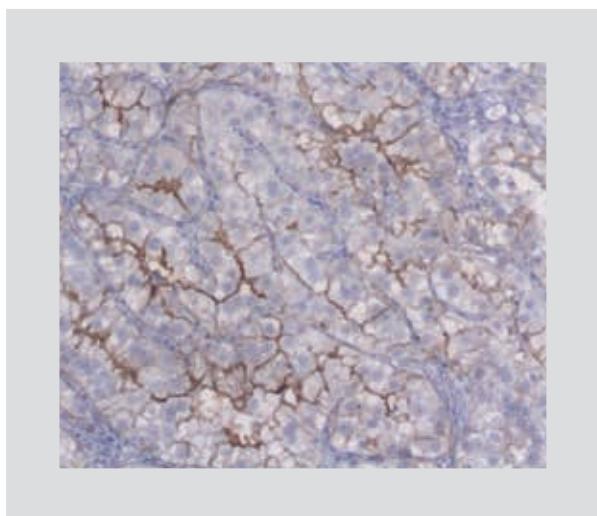
Dos meses antes de su valoración por el Servicio de Dermatología se le practicó una nefrectomía radical izquierda por dolor lumbar, masa palpable en el flanco izquierdo y hematuria. El estudio histopatológico del riñón confirmó un carcinoma renal de células claras. Por este antecedente y debido a las características clínicas de la lesión, se realizó una biopsia escisional en huso con sospecha diagnóstica de metástasis cutánea versus granuloma piógeno.

En el estudio miscroscópico se observó una proliferación de células epiteliales cuboidales atípicas agrupadas en lóbulos o formando estructuras glandulares, localizadas desde la dermis papilar hasta la reticular profunda. Las células neoplásicas mostraban abundante citoplasma claro y núcleo central pleomórfico e hipercromático con figuras de mitosis ocasionales. Había células neoplásicas más pequeñas e hipercromáticas en la profundidad de la dermis que estaban intercaladas entre haces de colágena. Se encontraban numerosos vasos capilares sanguíneos dilatados y congestivos intercalados entre las células neoplásicas, y un infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, algunos neutrófilos, histiocitos, polvo nuclear y extravasación de eritrocitos (Fig. 3). Con inmunomarcación las células infiltrantes neoplásicas fueron positivas con patrón membranoso y citoplasmático para CD10 (Fig. 4) y positivas en el citoplasma para RCC-Ma (*Renal Cell Carcinoma Marker*) (Fig. 5). Con la morfología y el estudio de inmunohistoquímica se confirmó una infiltración metastásica cutánea de carcinoma de células claras de primario renal.

El paciente continuó su seguimiento oncológico en el Instituto Nacional de Cancerología y posteriormente presentó un aumento de volumen de consistencia pétrea en el área escrotal izquierda, por lo que se le realizó una ultrasonografía testicular que mostró una tumoración en el testículo izquierdo. En la tomografía computarizada toracoabdominal se identificaron metástasis pulmonares bilaterales. Se realizó



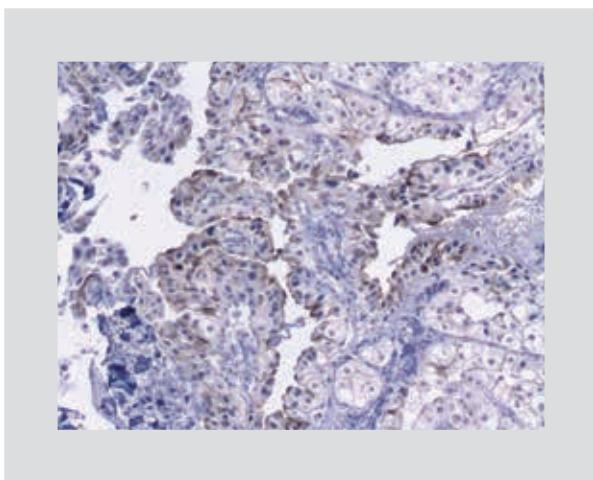
**Figura 3.** Se observa desde la dermis papilar hasta la reticular profunda una proliferación de células epiteliales cuboidales atípicas agrupadas en lóbulos y otras formando estructuras glandulares. Las células neoplásicas tienen un abundante citoplasma claro y un núcleo central pleomórfico e hiperchromático con figuras de mitosis ocasionales, numerosos vasos capilares sanguíneos dilatados y congestivos entremezclados. En el recuadro se observa con detalle lo descrito (HyE 4x, recuadro 20x).



**Figura 4.** Inmunomarcación positiva para CD10 en el citoplasma y membrana celular de las células neoplásicas, lo cual confirma la infiltración metastásica de carcinoma de células claras de primario renal (60x).

una orquiektomía radical izquierda con reporte histopatológico de metástasis de CCR de células claras en el testículo izquierdo. Únicamente recibió tratamiento quirúrgico.

Dos meses después de la realización de la biopsia cutánea, durante el seguimiento por Oncología Médica, se le colocó al paciente una sonda nasogástrica para alimentación ya que presentaba muy mal estado general. Se desconoce su evolución, ya que no regresó a la consulta dermatológica.



**Figura 5.** Inmunomarcación positiva para RCC-Ma en el citoplasma de las células neoplásicas, lo cual confirma la infiltración metastásica de carcinoma de células claras de primario renal (40x).

## Discusión

Según Lambert y Schwartz, en el contexto de dermatología, una metástasis se define como toda lesión neoplásica que se origina de otra neoplasia, con la cual ya no se encuentra en contigüidad o en proximidad dentro del mismo tejido<sup>10</sup>.

Las metástasis cutáneas de neoplasias internas son poco comunes: ocurren en el 0.7-9% de los pacientes con tumores malignos internos. La invasión tumoral se puede dar por diferentes vías: hematógena, linfática, por contigüidad e implantación iatrógena<sup>11</sup>. Este concepto puede variar según los autores, ya que para algunos las vías iatrógena y por contigüidad no se consideran metástasis.

Los patrones de metástasis propuestos por Brodland y Zitelli son los siguientes: estasis mecánica tumoral (corresponde al 50-60% de las metástasis y depende del drenaje linfático y la proximidad anatómica), moléculas de adhesión órgano específico (por selectividad de las células tumorales por ciertos órganos, por ejemplo próstata-hueso o melanoma-cerebro) y patrón no específico (en múltiples órganos, es característico de tumores agresivos en los que las células metastásicas secretan factores de crecimiento autocrinos)<sup>12,13</sup>.

La topografía más frecuente de metástasis cutáneas en general es el tronco<sup>5,12</sup>. Si tomamos en cuenta la localización del tumor primario, en el caso del cáncer de mama y de pulmón la localización más frecuente también es el tórax, mientras que en el carcinoma colorrectal

lo son la pared abdominal y la región perineal<sup>12</sup>. Hay otros sitios con características especiales que los hacen blanco frecuente de metástasis, como por ejemplo la piel cabelluda en el caso de las metástasis cutáneas de carcinoma de células renales (MCCR), por ser un tejido muy vascularizado<sup>5</sup>; esta última localización ocupa el segundo lugar en frecuencia en nuestro hospital<sup>6</sup>.

La morfología de las metástasis cutáneas es muy variable. La más frecuentemente observada corresponde a una o múltiples neoformaciones del color de la piel o eritematosas, de consistencia firme o elástica, indoloras y asintomáticas<sup>5,12</sup>. En ocasiones se ha observado la presencia de alopecia neoplásica en el caso de las metástasis de cáncer de mama en piel cabelluda<sup>12</sup>.

En el Hospital General Dr. Manuel Gea González se realizó una revisión de las 32,607 biopsias cutáneas efectuadas durante 35 años (de enero de 1977 a enero de 2012) y se encontró un total de 44 pacientes con metástasis cutáneas, que correspondieron al 0.13% de todas las biopsias. El tumor primario más común fue el de mama (36.6%), que afectó más al sexo femenino (68%) y al grupo de edad de 31 a 40 años. El tiempo de presentación en relación con el tumor primario más frecuente fue tardío (43.1%), la mayoría fueron lesiones únicas (54%) localizadas en el tórax (34%) y el tipo histológico mayormente encontrado fue el adenocarcinoma (68%). Hubo un total de 3 (6.8%) CCR, de los cuales dos fueron hombres, y el 100% de las lesiones eran únicas, con reporte histopatológico de adenocarcinoma de células claras<sup>6</sup>.

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Lopez-Tintos, et al. realizaron una revisión de las biopsias cutáneas practicadas entre los años 1979 y 2006, y encontraron un total de 40 pacientes con metástasis cutáneas sin diferencia entre sexo; la edad media de presentación fue de  $57 \pm 17$  años, el tumor primario más común también fue el de mama (17.5%) y la mayoría fueron lesiones de morfología nodular (78.4%), localizadas en el tórax (27.5%) y con una supervivencia promedio de 5.43 meses. Reportaron que el tumor primario fue renal en el 7.5% de los casos, porcentaje similar al reportado en nuestro hospital. En este estudio, en el 45% de los casos, la biopsia cutánea fue el método diagnóstico para detectar el tumor primario, lo cual evidencia la tendencia a buscar atención médica de manera tardía en nuestro país<sup>14</sup>.

El CCR, también conocido como adenocarcinoma renal o hipernefroma, corresponde al 2-3% de las neoplasias malignas sólidas en adultos, es la tercera neoplasia más común del tracto genitourinario y representa el 90-95% de los tumores renales<sup>7</sup>. Se presenta más frecuentemente

en el sexo masculino (2:1)<sup>1</sup>. Su pico de incidencia es entre los 50 y los 70 años, con una edad media de 66 años<sup>1</sup>. Los principales factores etiológicos son: tabaquismo, obesidad, hipertensión, enfermedad quística renal, esclerosis tuberosa y síndrome de Von Hippel-Lindau<sup>2,3</sup>. El tipo más común de CCR es el carcinoma de células claras, el cual representa hasta el 60% de los casos<sup>1,2</sup>.

Hasta en el 50% de los casos el diagnóstico se realiza como un incidentaloma<sup>3</sup>. Gracias al incremento en el uso de los métodos diagnósticos de imagen en los últimos años, es más fácil diagnosticarlo en etapas tempranas, por lo cual la incidencia ha aumentado un 2.5% por año<sup>8</sup>. Cuando es sintomático, generalmente se diagnostica con un solo síntoma de la tríada clásica: hematuria (60%), dolor lumbar/flanco (40%) y masa abdominal palpable (30-40%)<sup>2,3,7</sup>. La tríada clásica se presenta solamente en el 10% de los casos<sup>2,9</sup>, que en la mayoría de las ocasiones corresponde a estadios avanzados y por lo tanto puede predecir un mal pronóstico<sup>2</sup>, como en el caso que reportamos. Otros síntomas del CCR son: pérdida ponderal, fatiga, anemia, fiebre, varicocele y algunos síndromes paraneoplásicos, presentes en el 5% de los casos, entre los que se encuentran la eritrocitosis, la hipercalcemia, la falla hepática y la amiloidosis<sup>1,3,8</sup>.

Del 25 al 30% de los pacientes presentan metástasis en el momento del diagnóstico<sup>4</sup>. Dorairajan, et al. reportan que hasta el 10% de las metástasis cutáneas fueron la primera manifestación de la enfermedad, mientras que hasta el 50% presentaron metástasis después del diagnóstico de tumor renal<sup>15</sup>. En el INCMNSZ se reporta que hasta en el 45% de las metástasis cutáneas de su institución la biopsia de piel fue el método diagnóstico de un tumor oculto; desafortunadamente esta cifra no es exclusiva de las MCCR<sup>14</sup>. El CCR es un tumor muy vascularizado, por lo que predomina la diseminación por vía hematogena<sup>2</sup>. Los sitios más frecuentes de metástasis, en orden de frecuencia, son: pulmón (50%), hueso (33%), ganglios regionales y piel (6-11%), hígado (8%), glándula suprarrenal y cerebro (3%)<sup>1,2</sup>. Se localizan en la piel cabelluda hasta en el 50% de los casos<sup>2,15</sup>, aunque en el caso que se describe fue distinta. El CCR corresponde a tumor primario en el 6-6.8% de todas las metástasis cutáneas<sup>1,5,6</sup>.

Porter NA, et al. reportan que en un estudio realizado en 1943 por Hale NG, en el cual se realizaron 6,577 autopsias, se encontró que la piel ocupó el séptimo lugar de metástasis en los 54 casos de CCR<sup>1</sup>. En Japón, un estudio de 75 casos de RCC realizado en el año 2000 reportó que el 24% presentaban metástasis cutáneas en el momento del diagnóstico y la topografía más frecuente fue el tronco (40%), la piel cabelluda

(25%) y la cara (8%)<sup>16</sup>, como en el caso de nuestro paciente. En otro estudio realizado en la India en 1999 en el que se siguieron 306 casos de CCR durante 12 años se encontró que el 90% de los pacientes presentaban metástasis a distancia en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento solamente el 3.3% presentaron metástasis cutáneas<sup>15</sup>. En Grecia, en 1995 se revisaron seis casos de MCCCR y tres de ellos presentaban lesiones solitarias, mientras que los tres restantes presentaban lesiones múltiples, todas ellas en la piel cabelluda, el tórax y la pared abdominal<sup>17</sup>.

Las MCCCR en ocasiones pueden ser el primer signo de la enfermedad<sup>14,15</sup>. Su desarrollo tiene lugar entre los seis meses y los cinco años del diagnóstico del tumor primario<sup>8</sup>. La morfología típica de una MCCCR es una neoformación vascular intra o subcutánea, redonda u ovalada, bien circunscrita, de consistencia firme o elástica, eritematoviolácea, que puede llegar a ser café o negro, pulsátil, localizada principalmente en la piel cabelluda o la cara y que tiende a sangrar. También se ha reportado su presentación como cuerno cutáneo. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con granuloma piógeno, hemangioma, carcinoma basocelular y sarcoma de Kaposi<sup>4,7,8,12</sup>. La dermoscopía de las MCCCR demuestra más similitudes que diferencias con el granuloma piógeno, por lo que es necesario realizar más estudios para establecer los criterios dermoscópicos de las MCCCR<sup>18</sup>.

La histología generalmente muestra una neoformación cubierta por epidermis atrófica o ulcerada, conformada por células tumorales de apariencia vacuolar, citoplasma claro, con infiltrado inflamatorio linfocítico leve, numerosos vasos capilares de neoformación y algunas áreas trabeculares. Involucra predominantemente la dermis, dejando una zona de Grenz superficial que delimita la lesión (Fig. 3). Con estudios de inmunohistoquímica las células tumorales de la MCCCR son positivas en el 60% para vimentina, EMA, CEA, CD10, RCC-Ma y queratinas (Figs. 4 y 5). Estos inmunomarcadores son considerados indicadores de alta probabilidad para CCR<sup>2,8,18</sup>. En la biopsia de nuestro paciente las células tumorales marcaron con CD10 y RCC, lo cual, junto con el diagnóstico previo de CCR, apoya el diagnóstico de metástasis cutánea de primario renal.

El pronóstico de los pacientes que tienen MCCCR es pobre, y la mayoría mueren dentro de los seis meses posteriores al diagnóstico<sup>9</sup>. El tratamiento del CCR metastásico, por lo tanto, es limitado y paliativo; puede consistir en una combinación de nefrectomía radical con inhibidores de multicinasa/angiogénesis (sunitinib o sorafenib), resección quirúrgica de la lesión cutánea

con o sin radioterapia e interferón intralesional<sup>2,8,9,12</sup>. Desconocemos la evolución del paciente, que recibió únicamente tratamiento quirúrgico, pero pensamos que probablemente falleció, ya que en la última consulta acudió en muy mal estado general y posteriormente no regresó.

## Conclusión

La presencia de MCCCR y en general de cualquier otra metástasis cutánea representa un signo de mal pronóstico<sup>9</sup>, por lo que en pacientes con tumores malignos diagnosticados previamente es esencial la detección oportuna de las lesiones cutáneas. El CCR es un tumor altamente metastásico, con una incidencia de metástasis cutáneas del 4-6%. En los pacientes con antecedente de neoplasia maligna es indispensable realizar una revisión dermatológica completa periódica, que incluya la piel cabelluda, así como una biopsia de cualquier lesión cutánea de reciente aparición, ya que esto puede ayudar tanto a detectar recidivas de manera oportuna como a reestadificar la enfermedad y, con ello, tener un pronóstico más certero.

## Bibliografía

- Porter NA, Anderson H, Al-Dujaily S. Renal cell carcinoma presenting as a solitary cutaneous facial metastasis: case report and review of the literature. *Int Semin Surg Oncol*. 2006;3(1):27-30.
- Alves de Paula T, Lopes da Silva PS, Sueth Berriel LG. Renal cell carcinoma with cutaneous metastasis: case report. *J Bras Nefrol*. 2010;32(2):213-5.
- Cohen HT, McGovern FJ. Renal cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2005;353(23):2477-90.
- Bjurlin MA, Bhalani V, Jordan MD, Hollowell CMP. Solitary facial cutaneous metastasis as the primary presentation of a small renal cell carcinoma. *Urology*. 2010;76(6):1377-8.
- Schwartz RA. Cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33(2):161-85.
- Calderón, GM. Metástasis cutáneas en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo enero 1977 – enero 2012. Tesis UNAM. 2012.
- Estrada-Chavez G, Vega-Memije ME, Lacy-Niebla RM, Toussaint-Caire S. Scalp metastases of renal cell carcinoma. *Skimed*. 2006;5(3):148-50.
- Arrabal-Polo MA, Arias-Santiago SA, Aneiros-Fernandez J, Burkhardt-Perez P, Arrabal-Martín M, Naranjo-Sintes R. Cutaneous metastases in renal cell carcinoma: a case report. *Cases J*. 2009;2(1):7948.
- Kandemir NO, Barut F, Yilmaz K, Tokgoz H, Hosnutek M, Ozdamar SO. Renal cell carcinoma presenting with cutaneous metastasis: a case report. *Case Rep Med*. 2010;2010. pii: 913734.
- Lambert WC, Schwartz RA. Metastasis. *J Am Acad Dermatol*. 1992; 27(1):131-3.
- Hu SCS, Chen GS, Wu CS, Chai CY, Chen WT, Lan CC. Rates of cutaneous metastases from different internal malignancies: Experience from a Taiwanese medical center. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(3):379-87.
- Rolz-Cruz G, Kim CC. Tumor invasion of the skin. *Dermatol Clin*. 2008; 26(1):89-102.
- Brodland DG, Zitelli JA. Mechanisms of metastasis. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27(1):1-8.
- López-Tintos BO, García-Hidalgo L, Orozco-Topete R. Metástasis cutáneas: biopsia de piel para el diagnóstico de neoplasias sistémicas. *Dermatología Rev Mex*. 2009;53(4):173-7.
- Dorairajan LN, Hemal AK, Aron M, et al. Cutaneous metastases in renal cell carcinoma. *Urol Int*. 1999;63(3):164-7.
- Koga S, Tsuda S, Nishikido M, Matsuya F, Saito Y, Kanetake H. Renal cell carcinoma metastatic to the skin. *Anticancer Res*. 2000;20(3B):1939-40.
- Kouroupkis D, Patsas E, Sofras F, Apostolikas N. Renal cell carcinoma metastatic to the skin - A not so rare case. *B J Urol*. 1995;75(5):583-5.
- Bang R. Dermoscopic findings of cutaneous renal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(2):AB47.