

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8138>

Carcinoma renal de células claras metastásico a piel

Metastatic clear cell renal carcinoma to skin.

Sofía Sarai Villegas-González,¹ Uriel Pérez-García,² María Ivonne Arellano-Mendoza,³ Rosa María Ponce-Olivera,³ Patricia Mercadillo-Pérez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La incidencia de cáncer renal y de su forma metastásica ha aumentado, afecta más comúnmente a hombres de 50 a 70 años. Una de sus principales características es la ausencia de signos clínicos tempranos que permitan su diagnóstico oportuno, se encuentra como enfermedad avanzada o metastásica. El 25% de los pacientes tendrá metástasis simultánea y del 25 al 50% la padecerá posterior al tratamiento con nefrectomía.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 49 años con metástasis cutánea en el mentón derecho cuatro años después de realizarse nefrectomía radical por un adenocarcinoma de células claras.

CONCLUSIONES: La piel es un sitio infrecuente de metástasis, ocupa el séptimo lugar; los sitios más comunes de implantes cutáneos metastásicos son la cabeza, el tronco y las extremidades y su existencia confiere mal pronóstico; la toma de biopsia es primordial, ya que su diagnóstico podría evidenciar un carcinoma renal de células claras no identificado. Se sugiere la valoración cutánea de seguimiento a todo paciente diagnosticado con cáncer renal.

PALABRAS CLAVE: Adenocarcinoma renal de células claras; metástasis; tratamiento.

Abstract

BACKGROUND: The incidence of kidney cancer and its metastatic form has increased, occurring more frequently in men aged 50 to 70 years. One of its main characteristics is the absence of early clinical signs that allow its timely diagnosis, it is found as advanced or metastatic disease; 25% of patients will present simultaneous metastasis and 25-50% will develop it after nephrectomy treatment.

CLINICAL CASE: A 49-year-old man with cutaneous metastases on the right chin four years after undergoing radical nephrectomy for clear cell adenocarcinoma.

CONCLUSIONS: The skin is an infrequent site of metastasis, being located in the seventh place, the most common sites of metastatic skin implants are the head, trunk and extremities and its presence confers a poor prognosis; taking a biopsy is essential since its diagnosis could show an unidentified clear cell renal carcinoma. A follow-up skin evaluation is suggested for all patients diagnosed with kidney cancer.

KEYWORDS: Clear cell renal carcinoma; Metastasis; Therapeutics.

¹ Residente de tercer año de Dermatología.

² Internista, residente de cuarto año de Dermatología.

³ Médico de base adscrito al servicio de Dermatología.

⁴ Jefa del servicio de Dermatopatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2021

Aceptado: octubre 2021

Correspondencia

Sofía Sarai Villegas González
sofivillegas0@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Villegas-González SS, Pérez-García U, Arellano-Mendoza MI, Ponce-Olivera RM, Mercadillo-Pérez P. Carcinoma renal de células claras metastásico a piel. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 563-568.

ANTECEDENTES

El cáncer renal es el tercero en frecuencia dentro de la enfermedad uro-oncológica, se manifiesta entre la quinta y séptima décadas de la vida.¹ El 25% de los pacientes padecerá metástasis y del 25 al 50% de los que se someten a nefrectomía por la enfermedad localizada finalmente tendrá un tumor recurrente o metastásico;² en el 80% de los casos las metástasis cutáneas aparecen posterior a la evolución del tumor primario,³ ya que una de sus principales características es la ausencia de signos clínicos tempranos que permitan su diagnóstico oportuno, se encuentra como enfermedad localmente avanzada o metastásica. El tejido celular subcutáneo es un sitio infrecuente de metástasis, con mortalidad mayor del 90% a 5 años.¹ Sin embargo, lesiones cutáneas metastásicas siempre deberán ser sospechadas en pacientes con diagnóstico de cáncer renal avanzado o con otras metástasis conocidas que manifiesten una nueva lesión en piel.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 49 años con carga genética para enfermedades oncológicas, hermana finada por cáncer de piel y madre finada por cáncer de ovario; entre sus antecedentes personales de importancia destacó alcoholismo intenso y carcinoma renal con nefrectomía derecha sin seguimiento desde hacía 4 años.

Fue ingresado en el servicio de medicina interna por síndrome consuntivo y hemoptisis asociada aparentemente con infección de vías aéreas inferiores, se trató con múltiples tratamientos antimicrobianos sin mejoría clínica, además, tuvo fiebre cuantificada de hasta 38°C, pérdida ponderal de 35 kg en los últimos 4 meses y disnea de medianos esfuerzos; durante su estancia se dieron medidas de soporte con oxígeno suplementario. La radiografía de tórax

mostró engrosamiento pleural y múltiples lesiones radiopacas en el hemitórax derecho, se inició abordaje diagnóstico para descartar tumor pulmonar o reactivación de neoplasia renal conocida. La tomografía de extensión contrastada reportó imagen de aspecto neoplásico probablemente en relación con neoplasia broncogénica con actividad pleural, pulmonar, hepática, renal izquierda y metastásica ganglionar mediastínica, iliaca izquierda y mesentéricas (**Figuras 1 y 2**). En el servicio de neumología se realizó fibrobroncoscopia que evidenció una tumoración endobronquial que ocluía el 95% del bronquio intermedio y la mucosa de la carina secundaria y el bronquio del lóbulo superior derecho con datos de infiltración neoplásica, se tomaron dos biopsias de tumor endobronquial y una biopsia de la carina secundaria, se envió muestra para



Figura 1. Tomografía contrastada de extensión.

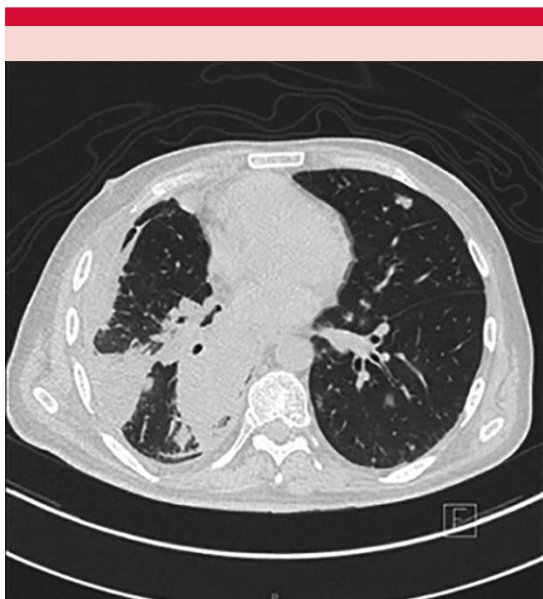


Figura 2. Lesión de aspecto neoplásico, probable neoplasia broncogénica.

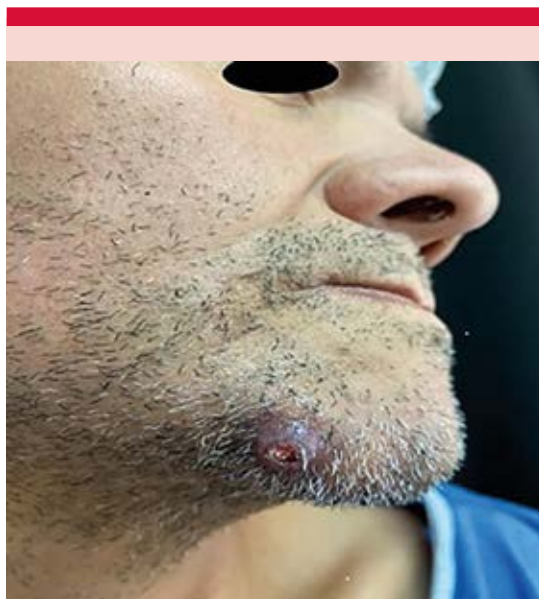


Figura 3. Neoformación en el mentón.

estudio de micobacterias y se realizó PPD con resultado negativo.

Además, durante su hospitalización se observó lesión exofítica en la región mentoniana de crecimiento rápido referido por el paciente de cuatro meses de evolución que en ocasiones sangraba, por lo que fue valorado por el servicio de dermatología. Se encontró una dermatosis localizada a la cabeza en la cara, en el mentón derecho, constituida por una neoformación exofítica cupuliforme de 1 cm de diámetro, eritematosa con costra sanguínea en su superficie bien delimitada no móvil, indurada (**Figuras 3 y 4**); por el antecedente neoplásico se sospechó un tumor primario nuevo o metástasis del ya conocido y se realizó toma de biopsia.

El paciente egresó por mejoría clínica, con posterior seguimiento por el servicio de neumología,



Figura 4. Neoformación exofítica cupuliforme.

oncología y dermatología, en este último acudió a cita de valoración y se realizó una biopsia por escisión de la lesión que reportó epidermis ulcerada y en la dermis una proliferación infiltrativa compuesta por agregados sólidos de células claras que se organizaban en lóbulos inmersos en un estroma laxo, vascular y con zonas de hemorragia (**Figura 5**), el reporte histopatológico fue: carcinoma de células claras metastásico en tejidos blandos. El paciente continuó su seguimiento por consulta externa sin recurrencias hasta este momento.

DISCUSIÓN

La incidencia de cáncer renal está aumentando lentamente, incluida la forma metastásica.⁴ El 75% del cáncer renal se origina en el túbulo proximal y se manifiesta con tumores de células

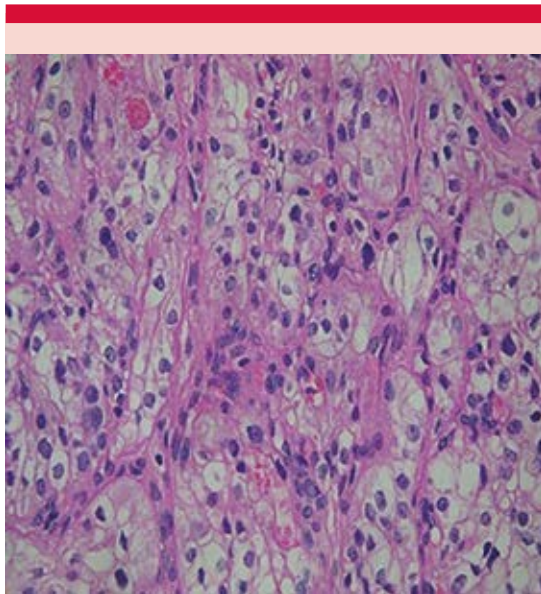


Figura 5. H/E 400X, biopsia de piel que muestra células poliédricas que contienen núcleos centrales con ligero pleomorfismo rodeados de citoplasma amplio y claro, con zonas de hemorragia.

claras con citoplasma cargado de glucógeno y lípidos.⁵ Predomina en varones de la quinta y séptima décadas de la vida, siendo un tipo de cáncer conocido por su variada manifestación y su propensión a hacer metástasis por vía venosa y linfática; la vía de diseminación más frecuente es la hematógena.⁵ De estos pacientes el 25% muestra inicialmente enfermedad metastásica, el 25% padece enfermedad metastásica dentro de los 5 años posteriores al tratamiento con nefrectomía.

La diseminación metastásica más frecuente es hacia los pulmones (50-60%), el hueso (30-40%), el hígado (30-40%), el cerebro (5%) y el riñón contralateral (menos del 5%);¹ sin embargo, puede causar metástasis a prácticamente cualquier órgano, incluida la tiroides, el páncreas, el músculo esquelético y la piel o tejido blando subyacente; en la piel es infrecuente, ocupa el séptimo lugar en orden de frecuencia, reportándose en un 2.8 al 6.3%, de las cuales del 15 al 20% son solitarias.^{1,5-8}

Lo habitual es que las metástasis cutáneas se descubran posteriores al tratamiento del tumor primario hasta en un 80% de los casos, como ocurrió en nuestro paciente, en quien se encontró una lesión solitaria; sin embargo, con evolución rápida, ya que el tiempo medio de evolución desde el hallazgo del tumor primario hasta la aparición del implante cutáneo es variable y se comprende en un intervalo medio entre 12 y 63 meses.³

Los sitios más comunes de implantes cutáneos metastásicos son la cabeza (25-50%), el tronco (40%) y las extremidades (10.7%), aunque también hay reportes en cicatrices de nefrectomía y en piel de genitales externos.^{3,5} Por lo general, son únicas en la superficie cutánea, pero suelen ir acompañadas de otras en órganos internos.³

Muchos pacientes nunca se someten a cirugía curativa porque los tumores son clínicamente silenciosos gran parte del curso, con diagnósticos retrasados hasta que la enfermedad está avanzada.⁴ Una vez que ocurre afección cutánea metastásica o recidivante tiene pronóstico precario y muchas series muestran una mediana de supervivencia de menos de un año⁴ con tiempo promedio después del descubrimiento de la lesión de siete meses.⁵

En términos clínicos, los implantes cutáneos se manifiestan como una lesión solitaria de aparición repentina de crecimiento rápido, neoformaciones de aspecto nodular con una coloración azulada, rojiza o marrón (el color depende de la vascularización en la dermis y depósitos de hemosiderina; a más depósitos se tornaría violácea), bien circunscritas, ocasionalmente pulsátiles o ulceradas, de aspecto benigno y tamaño variable de 0.5 a 5.6 cm.^{1,5,7}

En la opinión de Hussein,⁹ el diagnóstico de metástasis cutáneas se basa en la evaluación clínico-patológica de la piel afectada, la metástasis cutánea puede diferenciarse de neoplasias malignas primarias de la piel por ciertas características histológicas: 1) en los carcinomas de piel metastásicos algunas células neoplásicas se encuentran en vasos linfáticos y sanguíneos; 2) el tumor se localiza en la dermis reticular profunda y en grasa subcutánea, 3) las células neoplásicas suelen estar alineadas entre haces de colágeno, 4) las células tumorales pueden disponerse en lóbulos tumorales discretos, redondos dérmicos, con una zona de Grenz libre de tumor; 5) la epidermis generalmente no está asociada con la célula tumoral en la dermis. En cambio, en la mayoría de los casos metastásicos se observan características histológicas semejantes a la neoplasia maligna primaria subyacente. Las metástasis pueden ser más anaplásicas y mostrar menos diferenciación.⁹

En el examen microscópico los hallazgos más comunes son: lesiones compuestas por células claras, con atipias nucleares y nucléolo prominente, disposición en panal de abeja o simulando una estructura adenoidea rodeada por tabiques fibrosos³.

Los estudios inmunohistoquímicos aclaran la naturaleza de las lesiones, donde el tumor renal primario no se ha diagnosticado o donde las metástasis cutáneas no muestran parecido con el tumor primario por la indiferenciación celular y anaplasia. El panel básico recomendado de marcadores incluye panqueratina AE1-AE3, CK7, vimentina, mucina, antígeno epitelial de membrana y antígeno CD-10.^{5,9} Las **Figuras 6 y 7** muestran el estudio de inmunohistoquímica realizado en la biopsia cutánea del paciente.

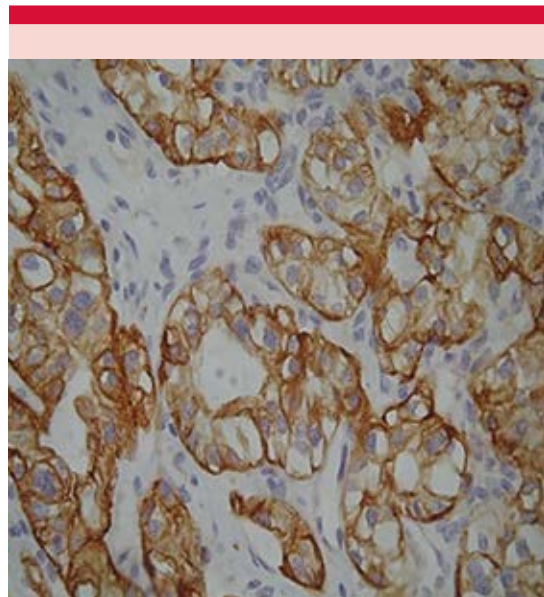


Figura 6. Inmunohistoquímica positiva CK. Carcinoma renal, se observan células infiltrativas con AE1-AE3 para carcinoma renal de células claras, gran citoplasma claro, núcleos pleomórficos e hiperocrómicos.

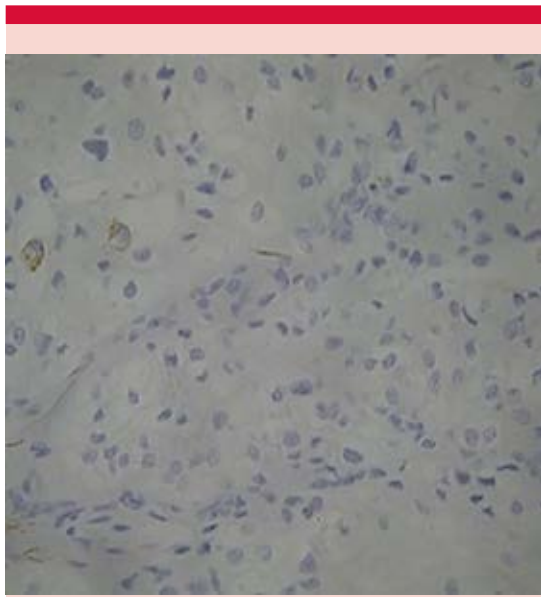


Figura 7. Inmunohistoquímica con CK7 para cáncer renal.

Respecto al tratamiento, se describen múltiples enfoques que incluyen quimioterapia, inmunoterapia, agentes angiogénicos e incluso células madre alogénicas. Se recomienda la escisión quirúrgica de una lesión solitaria de piel y quimioterapia en pacientes con lesiones múltiples. Otra modalidad terapéutica es la inyección intralesional de interferón,⁴ considerando que, a pesar de los primeros resultados prometedores con la inmunoterapia, una respuesta completa ocurre en menos del 15%, por lo que debe insistirse en que la enfermedad metastásica se trata mejor con resección completa del primario y de las lesiones metastásicas cuando sea posible.⁵ El tratamiento dependerá del estado general del enfermo y del grado de extensión,² ya que el pronóstico es mejor en las lesiones solitarias; un paciente con buen estado general y pocas lesiones podrá beneficiarse de nefrectomía unida a la

resección de la lesión cutánea sincrónica, siendo una acción terapéutica justificada en ese grupo seleccionado de pacientes en el que la mediana de supervivencia general es a los 3 años.

En este contexto resalta la importancia de la toma de biopsia cutánea ante lesiones dermatológicas sugerentes de malignidad, que debe ser primordial pese a tener primario conocido en pacientes con antecedentes oncológicos como el nuestro, donde no puede suponerse la estirpe, ya que puede manifestar otro tumor independiente (sospecha de sitio pulmonar en este caso) a pesar de que las características clínicas orienten a un subtipo específico; en este caso, metástasis de carcinoma renal; sin embargo, pueden encontrarse estirpes diferentes en la lesión.

REFERENCIAS

1. Aguilar J, Aguilar JA, Sánchez JP, Carral R, et al. Carcinoma de células claras metastásico a piel: reporte de un caso. *Rev Mex Urol* 2009; 69 (1): 25-27.
2. Thyaviahally Y, Mahantshetty U, Chamarajanagar R, Raibhattanavar S, et al. Management of renal cell carcinoma with solitary metastasis. *World J Surg Oncol* 2005; 3: 48. doi: 10.1186/1477-7819-3-48.
3. Barbagelata A, Ruibal M, Blanco A, Fernández E, et al. Metastasis cutánea del cáncer renal: caso clínico y revisión. *Arch Esp Urol* 2005; 58 (3): 247-250.
4. Thompson P, Fishman M. Management of metastatic renal cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2005; 3 (1): 105-113.
5. García L, Medina D, Calderón C. Metástasis cutáneas de carcinoma renal de células claras. *Dermatol Rev Mex* 2018; 62 (2): 122-129.
6. Choueiri TK. Clinical treatment decisions for advanced renal cell cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2013; 11: 694-697. doi: 10.6004/jnccn.2013.0204.
7. Vine J, Cohen PR. Renal cell carcinoma metastatic to the thumb: a case report and review of subungual metastases from all primary sites. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 377-380.
8. Cohen H, McGovern F. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005; 353: 2477-90. doi: 10.1056/NEJMra043172.
9. Hussein MRA. Skin metastasis: a pathologist's perspective. *J Cutan Pathol* 2010; 37: e1-e20. doi: 10.1111/j.1600-0560.2009.01469.x.