

Metástasis cutáneas de adenocarcinoma renal

A propósito de un caso

Daniela Espósito¹, Cesar Chiappe², Graciela Sánchez³ y Gladys Merola⁴

RESUMEN

El carcinoma de células renales convencional o de células claras constituye la variedad más frecuente de todos los carcinomas de células renales, aproximadamente el 80 %. Es uno de los tumores urológicos más agresivos. Produce metástasis cutánea con una baja incidencia, siendo la misma de presentación infrecuente y en etapa avanzada de la enfermedad. Presentamos el caso clínico de un paciente con metástasis en tronco y cuero cabelludo secundarias a un adenocarcinoma renal. Dichas lesiones fueron el primer indicio del tumor primario.

Palabras clave: carcinoma de células renales, metástasis cutáneas

ABSTRACT

Cutaneous metastases of renal adenocarcinoma

Conventional renal cell carcinoma or clear cell carcinoma is the most common type of all renal cell carcinomas (80%). It is one of the most aggressive urological tumors. Cutaneous metastasis is unusual and appears at an advanced stage of the disease. A male patient with trunk and scalp metastases secondary to renal adenocarcinoma is reported. These cutaneous lesions were the first manifestation of the primary tumor.

Key words: clear cell carcinoma, cutaneous metastases

► INTRODUCCIÓN

Se denomina metástasis cutánea a la neoplasia maligna que compromete dermis y/o tejido celular subcutáneo sin contigüidad con el tumor primario de la que se origina. Las metástasis cutáneas de neoplasias internas son infrecuentes y representan el 0,7% al 9% de todas las metástasis¹.

El carcinoma de células renales convencional o de células claras representa el 2% de todos los tumores malignos en adultos y afecta con mayor frecuencia a hombres

que a mujeres (1.5:1), con una incidencia entre los 50 a 70 años². Produce metástasis a distancia afectando pulmones, ganglios linfáticos, hígado y hueso, siendo las metástasis en piel de baja frecuencia (3.4%)³.

► CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 73 años de edad, ex tabaquista, con antecedentes personales de tiroidectomía total (2011) por un tumor de tiroides de células de Hurthle.

¹ Médica residente

² Médico Dermatólogo

³ Médica Dermatóloga

⁴ Jefa de División de Dermatología

División de Dermatología, Hospital de Agudos Dr. Teodoro Álvarez. Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Correo electrónico: esposito_dm@hotmail.com

Consultó a nuestro Servicio por lesiones en piel de tronco y cuero cabelludo, de 4 meses de evolución, y un síndrome de impregnación con regular estado general.

Al **examen físico** presentaba a nivel de cuero cabelludo múltiples lesiones nodulares eritematosas, algunas sur-



Fig. 1: lesión nodular con ulceración central cubierta con costra hemática y rodeada de rodete eritematoso localizada en región frontal de cuero cabelludo.



Fig. 2: múltiples lesiones nodulares, de consistencia duro-pétrea e indoloras a nivel de dorso.

cadadas por telangiectasias en su superficie. Otras presentaban ulceración central con costra hemática y halo eritematoso intenso (Fig. 1). Las lesiones localizadas en dorso estaban cubiertas por piel normal o levemente eritematosa (Fig. 2). Todas las lesiones presentaban consistencia duro-pétrea, adheridas a planos profundos y eran indoloras.

Con diagnóstico presuntivo de metástasis cutánea se decidió su internación en el Servicio de Clínica Médica para diagnóstico y tratamiento.

Estudios complementarios:

- Laboratorio:** anemia de trastornos crónicos, leucocitosis e hipoalbuminemia.

- Se realizó toma biopsia de una de las lesiones en dorso para **estudio histopatológico**, cuyo resultado fue compatible con metástasis dermo-hipodérmicas de carcinoma de células claras, a descartar tumor primario de riñón (Fig. 3).

- Completando el estudio del paciente se realizó **inmuno-histoquímica** cuyo resultado fue: CD10 positividad focal, keratina 18 positivo, vimentina positivo, keratina 20 y 7 ambas negativas, lo cual confirmó el diagnóstico de metástasis cutáneas de adenocarcinoma renal (Fig. 4)

Se realizó interconsulta con el Servicio de Urología quienes solicitaron una TAC (cuello, tórax, abdomen y pelvis) donde se observaron como imágenes positivas a nivel abdominal: riñón izquierdo de tamaño aumentado con lesión nodular heterogénea ubicada en polo superior con áreas de necrosis (Fig. 5), y a nivel de tórax: opacidad nodular en lóbulo superior izquierdo e imagen nodular subpleural en lóbulo inferior izquierdo (Fig. 6). En base a los estudios complementarios se diagnostica carcinoma renal estadio 4 con metástasis pulmonar y cutánea.

Se decide la nefrectomía radical izquierda con posterior tratamiento médico con inhibidores de la tirosina quinasa (sunitinib, pazopanib)

Durante la internación, y previo a la cirugía, presentó como intercurencia trastornos del equilibrio, dismetría del

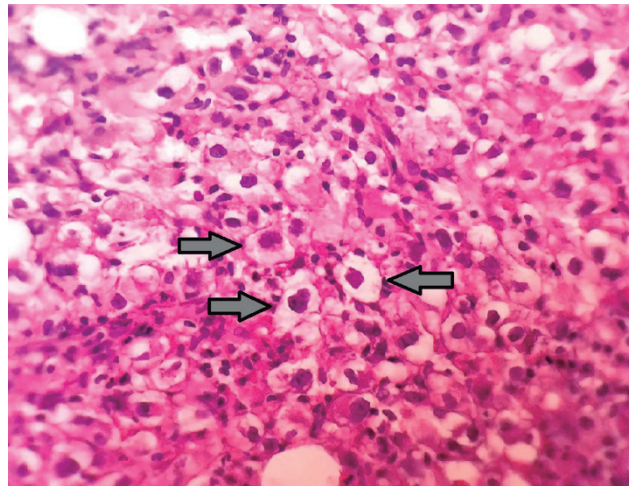


Fig. 3: Histopatología: tinción de hematoxilina-eosina, a gran aumento (40x) en dermis profunda, células claras epiteliales atípicas, compatible con metástasis dermohipodérmicas de carcinoma de células claras.

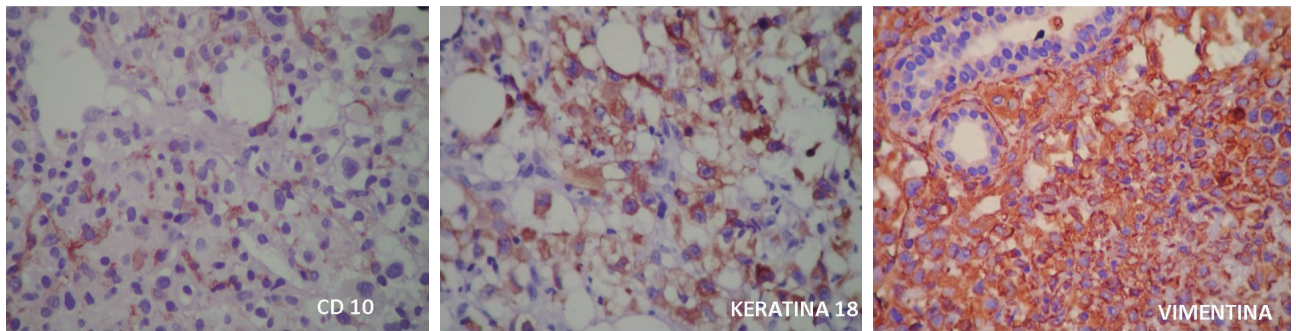


Fig. 4: Inmunohistoquímica: CD 10 positividad focal, keratina 18 positivo, vimentina positivo.

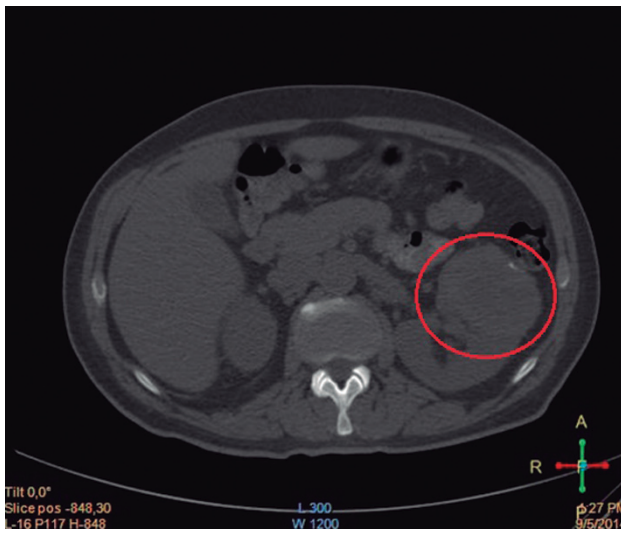


Fig. 5: TAC de abdomen: riñón izquierdo de tamaño aumentado con lesión nodular heterogénea en polo superior con áreas de necrosis.

lado derecho y parálisis facial periférica. Se le realizó una RMN de encéfalo con gadolinio, donde se observó lesión hipointensa (T1) en hemisferio cerebeloso derecho que refuerza en forma nodular (T1 con gadolinio), compatible con metástasis cerebelosa y presentó refuerzo meníngeo compatible con carcinomatosis leptomenínea.

El paciente evolucionó desfavorablemente y a las 48 hs de instaurado el cuadro neurológico obitó por paro cardio-respiratorio.

► DISCUSIÓN

El **carcinoma de células renales convencional** (CCR) constituye alrededor de un 70-80% de todos los carcinomas de células renales, siendo ésta la variedad más frecuente. Es uno de los tumores urológicos más agresivos, representando cerca del 3% de las neoplasias del adulto⁴. Es la tercera neoplasia más común del tracto genitourinario, luego del tumor de próstata y vejiga. La incidencia de

metástasis cutáneas de riñón, vejiga y próstata ha sido de 3.4%, 0.84% y 0.36%, respectivamente⁵.

Las **metástasis cutáneas** representan entre el 2.4% y el 6.4% del total y las localizaciones más comunes son cabeza (25.3-50%), tronco (frecuencia de hasta el 40%) y las extremidades (aproximadamente 10.7%)⁶.

En orden de frecuencia, el CCR produce metástasis en pulmón, ganglios linfáticos, hueso, hígado, riñón contralateral, glándula adrenal y cerebro, siendo extremadamente infrecuente en piel³. La incidencia de metástasis cutáneas producidas por el CCR es de 4-6%⁷.

El cuero cabelludo es un sitio frecuente de metástasis cutáneas de tumores primarios, tal como recto, cerebro, pulmón, útero, próstata, testículos, vejiga y riñón² (siendo coincidente con el caso del paciente presentado).

Al momento del diagnóstico, una tercera parte de los pacientes presentan metástasis a distancia².

En la mayoría de los pacientes las metástasis cutáneas del CCR aparecen en un estadio tardío de la enfermedad, años después luego de la nefrectomía (metacrónicas y representan el 80% de los casos). En ocasiones pueden evidenciarse con antelación al diagnóstico del tumor renal y en general se considera de mal pronóstico. Se asocia en un 90% de los casos a metástasis viscerales (sincrónicas y representan el 20 % de los casos)⁸. Doraijara *et al*⁹ presentaron una serie de 10 pacientes con metástasis cutáneas de carcinoma de células renales, de los cuales 5 pacientes fueron diagnosticados de manera sincrónica y los restantes 5 presentaron metástasis en piel durante el seguimiento, luego de la nefrectomía (metacrónico). El tiempo de evolución desde el diagnóstico inicial hasta el desarrollo de las metástasis cutáneas varía entre los 10 y 60 meses, con un amplio rango de variabilidad dependiendo el estadio anatomopatológico del tumor primario⁹.

Clinicamente las metástasis cutáneas de CCR se presentan como lesiones únicas, en forma de nódulos subcutáneos o placas infiltrantes bien circunscriptas, de rápido crecimiento, color piel, violáceas o azuladas, ocasionalmente pulsátiles y en raras ocasiones ulceradas^{4,6,8,10,11}. La tríada clásica de hematuria macroscópica (60%), dolor lumbar (40%) y masa abdominal palpable (30-40%), es

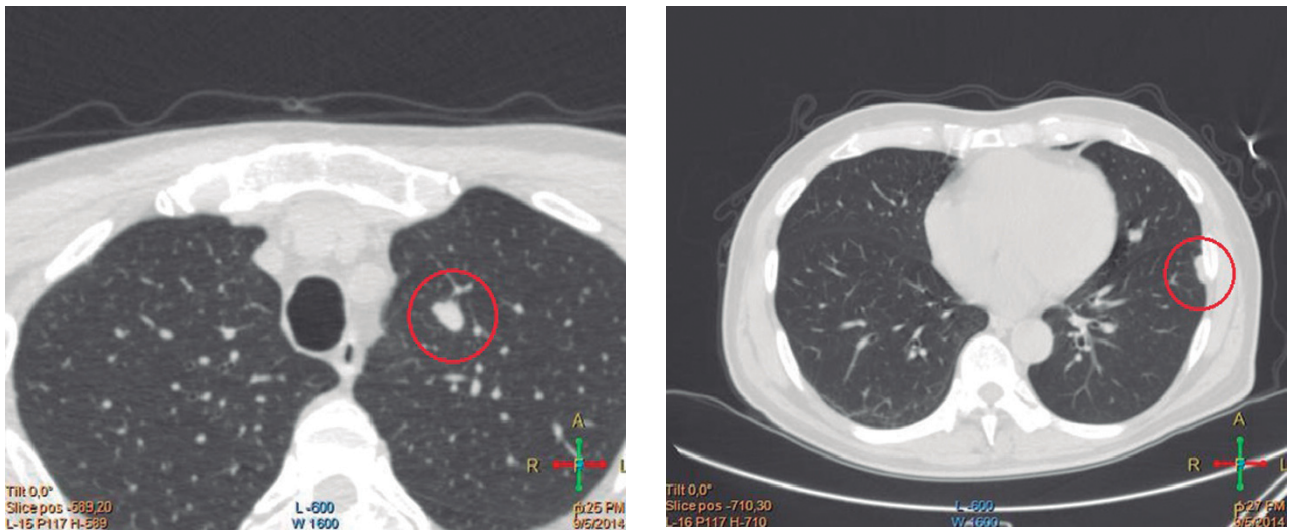


Fig. 6: TAC de tórax. A: opacidad nodular en lóbulo superior izquierdo, B: imagen nodular subpleural en lóbulo inferior izquierdo.

sólo detectable en un 10% de los casos, correlacionándose con enfermedad avanzada. Además el paciente puede presentar: síndromes paraneoplásicos (5%) caracterizado por eritrocitosis, hipercalcemia, disfunción hepática y amiloidosis^{2,4,12}.

Con las técnicas de imágenes utilizadas en la actualidad, tales como ecografías, RMN y TAC, ha aumentado la prevalencia de diagnóstico de tumores en estadios tempranos y con esto el riesgo de diseminación metastásica ha disminuido¹³.

Con respecto a la **histopatología** de las lesiones metastásicas, suelen tener apariencia similar a la lesión primaria. Sin embargo son frecuentemente poco diferenciadas. Los hallazgos más constantes son lesiones compuestas por células claras, presentando atipias nucleares y nucléolo prominente, que adoptan disposición en panel de abejas o simulando una estructura adenoidea rodeada por tabiques fibrosos⁶⁻¹¹. La técnica de inmunohistoquímica demuestra positividad para keratina, antígeno de membrana epitelial (EMA), antígeno carcinoembrionario (CEA), vimentina, Ki-67, CD 10 y recientemente RCC-MA, marcadores que sugieren metástasis cutáneas de origen renal. Los estudios de inmunohistoquímica aclaran la naturaleza de las lesiones, de suma importancia en aquellos pacientes en donde el tumor renal primario no ha sido diagnosticado^{2,3,8,11,14}.

Los **diagnósticos diferenciales** que se pueden considerar son: quiste epidérmico inflamado, granuloma piógeno, dermatofibroma de células claras, carcinoma basocelular, sarcoma de Kaposi, melanoma amelanótico, entre otros^{3,6,7,8,12}.

El **tratamiento** de las metástasis cutáneas de CCR es usualmente escisional y puede ser, raramente, curativo si la lesión es solitaria o paliativo en enfermedad metastásica diseminada¹¹. Una metástasis cutánea de presenta-

ción sincrónica en un paciente con buen estado general se podrá beneficiar de la nefrectomía unida a la resección de la lesión cutánea. En aquellos en los que la manifestación sea metacrónica (nefrectomía ya realizada) y solitaria, con aceptable estado general, se podrá realizar la exéresis de dicha lesión cutánea⁶. Además se proponen como tratamiento la radioterapia sola o combinada con cirugía, la inyección intralesional de agentes terapéuticos como interferón e inhibidores de la tirosina kinasa (sunitinib o sorafenib)³⁻⁸.

Las metástasis cutáneas de carcinoma renal son un signo de mal pronóstico. La supervivencia luego del diagnóstico de metástasis en piel oscila entre 3 a 15 meses (media de 7 meses)⁴⁻⁹. Se evidenció una supervivencia a 5 años del 13% al 50% para las metástasis cutáneas solitarias y de 0% a 8% para casos de metástasis múltiples⁶⁻¹¹. En el caso presentado la supervivencia luego de la aparición de las lesiones cutáneas fue de aproximadamente 5 meses y medio.

► CONCLUSIÓN

La presencia de enfermedad metastásica en la piel suele implicar una enfermedad sistémica y generalizada con una alta tasa de mortalidad. El diagnóstico de estas lesiones podría significar la recurrencia o progresión de una enfermedad conocida o el indicio de un tumor hasta entonces desconocido. En este escenario siempre el tratamiento tendrá un objetivo primordialmente paliativo.

En el caso de nuestro paciente, las lesiones dermatológicas fueron el primer indicio del tumor primario, por lo que destacamos que el rol del dermatólogo es fundamental, puesto que su sospecha y presunción diagnóstica pueden derivar en la detección de un carcinoma que hasta ese momento era desconocido.

► BIBLIOGRAFÍA

1. Spencer, P.S.; Helm, T.N: Skin metastases in cancer patients. **Cutis** 1987; 39: 119-121.
2. Alves de Paula, T.; Souto Lopes da Silva, P.; Sueth Berriel, L.G.: Renal cell carcinoma with cutaneous metastasis: case report. **J. Bras Nefrol** 2010; 32: 213-215.
3. Arrabal-Polo, M.A.; Arias-Santiago, S.A.; Aneiros-Fernandez, J.; Burkhardt-Perez, P.; Arrabal-Martin, M.; Naranjo-Sintes, R.: Cutaneous metastases in renal cell carcinoma: a case report. **Cases J** 2009; 2: 7948.
4. Navarrete- Gutiérrez, G.; Fuentes- Valencia, A.; Salaverría- Cáceres, J.; Vela- Jiménez, G.: Metástasis al cuero cabelludo de carcinoma de células claras. **Actas Urol Esp** 2010; 34: 923-924.
5. Mueller, T.J.; Wu, H.; Greenberg, R.E.; Hudes, G.; Topham, N.; Lesin, S.R.; Uzzo, R.G.: Cutaneous metastases from genitourinary malignancies. **Urology** 2004; 63: 1021-1025
6. Barbagelata López, A.; Ruibal Moldes, M.; Blanco Díez, A; Fernández Rosado, E.; Ponce Díaz-Reixa, J. L.; Novas Castro, S.; Lancina Martín, A.; González Martín, M.: Metástasis cutáneas del cáncer renal: Caso clínico y revisión. **Arch Esp Urol** 2005; 58: 247-250.
7. Fernández-Rueda, P.; Ruiz López, P; Ramirez-Negrín, M.A; Fuentes-Suárez A.; Toussaint-Caire S.; Vega-Memije, M.E.: Cutaneous metastasis of renal cell carcinoma: A case report and review of the literature. **Gac Med Mex** 2015; 151: 497-501.
8. García Torrelles, M.; Beltrán Armada, J.R.; Verges Prosper, A.; Santolaya García, J.I.; Espinosa Ruiz, J.J.; Tarín Planes, M.; Sanjuán de Laorden, C.: Metastasis cutánea de carcinoma de células renales. **Actas Urol Esp** 2007; 31: 556-558.
9. Dorairajan, L.N.; Hemal; A.K.; Aron, M.; Rajeev, T.P.; Nair, M.; Seth, A.; Dogra, P.N.; Gupta, N.P.: Cutaneous metastases in renal cell carcinoma. **Urol Int** 1999; 63: 164-167.
10. Bujons, A.; Pascual, X.; Martínez, R.; Rodríguez, O.; Palou, J.; Villavicencio, H.: Cutaneous metastases in renal cell carcinoma. **Urol Int** 2008; 80: 111-112.
11. Lisa, G.; Smyth, MD.; Roway, G.; Casey, MD.; David, M.; Quinlan, MD.: Renal cell carcinoma presenting as an ominous metachronous scalp metastasis. **Can Urol Assoc J** 2010; 4: E64-66
12. Mahmoudi, HR.; Kamyab, K.; Daneshpazhooh, M.: Cutaneous metastasis of renal cell carcinoma: a case report. **Dermatol Online J** 2012; 18 (5): 12.
13. Perdonà, S.; Autorino, R.; Gallo, L.; DE, Sio, M.; Marra, L.; Claudio, L.; Caracò, C.; Franco, R.; Fazzioli, F.; Gallo, A. Renal cell carcinoma with solitary toe metastasis. **Int J Urol** 2005; 12: 401-404.
14. Terada, T.: Cutaneous metastasis of renal cell carcinoma: a report of two cases. **Int J Clin Exp Pathol** 2012; 5: 175-178.