- *12. MICHEL, M.; NINAME, J.; CLAUS, D. y cols.: "Major malformation in a case of infantile myofibromatosis". Eur. J. Pediatr., 149: 251, 1990.
13. NADEL, E.M.: "Histopathology of strogen-induced tumors in guinea pigs". J. Nat. Cancer, 10: 1043, 1950.
14. JENNINGS, T.A.; DURAY, P.H.; COLLINS F.S. y cols.: "Infantile myofibromatosis. Evidence for an autosomal-dominant disorders". Am. J.Surg. Pathol., 8: 529, 1984.
15. JOHNSON, G.L.; BAISDEN, B.L.; FISHMAN, E.K.: "Infantile myofibromatosis". Skeletal Radiol., 26: 611, 1997.
16. BENJAMÍN, S.P.; MERCER, R.D.; HAWK, W.A.: "Myofibroblastic contraction in spontaneous regresión of multiple congenital mesenchymal hamartomas". Cancer, 40: 2343, 1977.
17. FUKASAWA, Y.; ISHINKURA, H.; TAKADA, A. y cols.: "Massive apoptosis in infantile myofibromatosis: a putative mechanism of tumor regresión". Am. J. Pathol., 144: 480, 1994.

Casos Clínicos

Arch. Esp. Urol., 60, 5 (576-579), 2007

METÁSTASIS GANGLIONAR TARDÍA DE CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES. APORTACIÓN DE UN CASO.

José Miguel Giménez Bachs, Juan Gabriel Lorenzo Romero, José María Pastor Guzmán, María José Donate Moreno, Héctor Pastor Navarro, Pedro Carrión López, Antonio Santiago Salinas Sánchez y Julio Antonio Virseda Rodríguez.

Servicio de Urología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

Resumen.- OBJETIVO: Presentar un caso de metástasis tardía por carcinoma de células renales tratado con cirugía radical.

MÉTODO/RESULTADOS: Paciente intervenido de nefrectomía radical y linfadenectomía por tumor renal que 6 años después de la cirugía, en un control rutinario presentó metástasis a nivel ganglionar regional. Tras tratamiento con inmunoterapia, que se suspendió por intolerancia, se decidió cirugía de la masa adenopática metastásica.

CONCLUSIÓN: El cáncer renal constituye un tumor imprevisible en cuanto a su comportamiento, de manera que puede metastatizar en cualquier momento de su evolución, incluso tras cirugía radical y tras varios años libres de enfermedad. La cirugía de las metástasis del cáncer renal constituyen una opción terapéutica con buenos resultados a largo plazo, cuando éstas son únicas y accesibles a la cirugía.

Palabras clave: Carcinoma de células renales. Metástasis. Recidiva tardía. Cirugía.

Summary.- OBJECTIVE: To report one case of late metastasis of a clear cell carcinoma treated by radical surgery.

METHODS/RESULTS: Patient with history of radical nephrectomy and lymphadenectomy six years before presenting with regional lymph node metastasis in a follow-up diagnostic test. After treatment with immunotherapy, stopped because of intolerance, surgery of the metastatic lymph node mass was decided.

CONCLUSIONS: Renal cancer is an unpredictable tumor in terms of oncological behaviour, so that it may metastasize any time in its evolution, even after radical surgery and several years free of disease. Surgery for the metastases of renal cancer is a good therapeutic option, with good long-term results, when they are isolated and accessible to surgery.

Keywords: Renal cell carcinoma. Metastasis. Late relapse. Surgery.

Correspondencia

José Miguel Giménez Bachs
C/ Mayor, 46. 2ºB.
02001 Albacete. (España).
gbjosem@sescam.jccm.es

Trabajo recibido: 27 de septiembre 2006.

INTRODUCCIÓN

Una de las características que definen la historia natural del carcinoma de células renales (CCR) es la gran variabilidad de su comportamiento.(1) La capacidad de metastatización de estos tumores es independiente del tamaño tumoral, son neoplasias que tienen tendencia a la multifocalidad o presencia de nódulos satélites (2) y

la capacidad de progresión y de recurrencia es imprevisible, habiéndose descrito recidivas tardías e incluso regresiones espontáneas de lesiones metastásicas.(3) En resumen, la presencia de metástasis es frecuente, llegando hasta un 30% al diagnóstico, pudiendo aparecer éstas en sitios inusuales.(4, 5)

Presentamos el caso de un paciente sometido a nefrectomía radical por cáncer renal que tras 6 años libre de enfermedad presentó metástasis linfáticas regionales y tras intento de tratamiento conservador fue sometido a cirugía.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 61 años de edad, hipertenso y sin otros antecedentes de interés, que es diagnosticado de masa renal derecha de manera accidental al realizar ecografía abdominal por sospecha de litiasis biliar en agosto de 1998. El TAC realizado (Figura 1) demostró masa sólida en polo superior de riñón derecho mayor de 10cm. Se efectuó entonces nefrectomía radical derecha más linfadenectomía por vía subcostal realizándose asimismo colestectomía por coledocistitis. El resultado anatomopatológico fue de carcinoma papilar cromófilo, grado 3 de Fuhrman y con invasión de grasa perirrenal. De 10 ganglios aislados en la linfadenectomía, ninguno estaba afectado. Estadio T3aN0M0. El postoperatorio cursó sin incidencias y posteriormente fue sometido a revisiones periódicas con pruebas complementarias normales.

En septiembre de 2004 aparecieron en la TAC de control (Figura 2) adenopatías interaorto-cavas de 5 cm. y en la RMN practicada un nódulo pulmonar derecho de

1,5 cm. así como la confirmación de las adenopatías retroperitoneales (Figura 3) adyacentes a los grandes vasos. Se practicó punción aspiración con aguja fina de dichas adenopatías, dando como resultado compatibilidad con metástasis de carcinoma renal papilar. Se instauró tratamiento con interleukina-2 durante dos meses, teniendo que suspenderse este tratamiento en Febrero de 2005 por intolerancia.

En TAC de marzo de 2005 persistía el nódulo pulmonar así como las adenopatías retroperitoneales. El paciente decidió, junto con el servicio de oncología, actitud expectante y ante la persistencia de la masa en Enero de 2006, se realizó PET (Figura 4) que informó de masa retroperitoneal compatible con metástasis, captación en zona abdominal, no apareciendo captación a nivel pulmonar.

En abril de 2006 se realizó exéresis de masa adenopática interaorto-cava, así como de una zona indurada en mesenterio. El resultado anatomopatológico fue de metástasis de carcinoma renal papilar cromófilo para la masa retroperitoneal y necrosis grasa para la muestra mesentérica.

El paciente se encuentra en la última revisión (septiembre 2006) asintomático y sin hallazgos en el TAC de control practicado.

DISCUSIÓN

Hasta el momento, los factores pronósticos del cáncer de riñón se basan fundamentalmente en criterios morfológicos y patológicos. El insuficiente conocimiento de la historia natural del CCR y su imprevisible compor-

FIGURA 1. TAC que muestra el tumor renal derecho de grandes dimensiones.

FIGURA 2. TAC 6 años después de la cirugía radical. Masa adenopática interaorto-cava, positiva para células tumorales tras punción con PAAF.

tamiento hacen que no podamos prever la posibilidad de extensión a distancia o incluso saber si la cirugía (única arma útil demostrada hasta el momento) ha sido suficiente para considerar que hemos acabado con la enfermedad neoplásica renal. Tras cinco años libres de enfermedad después de la cirugía radical de un tumor renal, no somos, hoy en día, capaces de afirmar que no se producirá una manifestación tardía de la enfermedad en los años venideros. De hecho, se han comunicado aparición de metástasis pasados más de diez años de la realización de la cirugía radical (5, 6, 7).

Existe una controversia en cuanto a la conveniencia o no de realizar linfadenectomía regional tras la nefrectomía en los CCR. Debido a la escasa incidencia de ganglios positivos y a la no clara mejoría de la supervivencia, añadido esto a la realización cada vez más frecuente de cirugía conservadora y de técnicas mínimamente invasivas, la linfadenectomía regional es una práctica que no se realiza actualmente de manera rutinaria, ya que eleva la morbi-mortalidad aportando escasos beneficios a la supervivencia (8).

En el caso presentado, se realizó linfadenectomía regional debido al gran tamaño tumoral, sin embargo, todos los ganglios linfáticos aislados estaban libres de enfermedad tumoral. El paciente presentó una supervivencia libre de enfermedad mayor de 5 años, a pesar de que los factores pronósticos clásicamente utilizados traducían un mal pronóstico: tamaño tumoral (10cm), estadio TNM (IIIa), grado nuclear de Fuhrman (3). Según diversos estudios, la supervivencia a los 5 años para el estadio que presentaba el paciente del presente trabajo oscila entre el 42% y el 63% (9, 10).

La aparición de metástasis a distancia aumenta con la existencia de determinados factores pronósticos, entre

ellos la afectación de la grasa perirrenal, como ocurrió en este caso, situándose en algo más del 50% en los pacientes con tumores T3.(11) No obstante, el caso que nos ocupa supone un evento excepcional si tenemos en cuenta que las recurrencias tumorales aparecen en el 85% de los casos dentro de los 3 primeros años postnecrectomía (12), y que a este paciente le fue practicada linfadenectomía en el momento de la cirugía.

La aparición de metástasis tras la realización de nefrectomía en el CCR es un hecho relativamente frecuente, sobre todo en tumores con estadio avanzado. Sin embargo, es difícil predecir el momento de aparición de éstas y la localización de las mismas. Se ha descrito cierta afinidad por la invasión vascular de los CCR de células claras y de ahí a distintos órganos. Sin embargo, el subtipo papilar parece que suele afectar en una mayor proporción a los ganglios linfáticos regionales, teniendo poco potencial de invasión vascular y metastatizando sobre todo en estadios avanzados de la enfermedad (13).

A la hora del diagnóstico, la TAC supone la prueba diagnóstica más comúnmente utilizada y con buenos resultados en términos de sensibilidad y especificidad. La recidiva ganglionar se diagnostica basándose en el tamaño de los ganglios y el agrupamiento de los mismos, no aportando grandes diferencias la realización de RMN (14). En nuestro caso, la TAC se acompañó de PAAF de la masa adenopática sospechosa que confirmó la presencia de células tumorales de origen renal, sin embargo, el hecho de que el paciente presentara simultáneamente una lesión a nivel pulmonar hizo que se decidiera la realización de PET para un mejor diagnóstico y planteamiento del tratamiento. El PET por sí solo presenta una sensibilidad limitada, aunque la presencia de un estudio positivo debe considerarse como

FIGURA 3. RMN que muestra en corte sagital la localización de la masa ganglionar metastásica.

FIGURA 4. PET con hipercaptación a nivel abdominal, que corresponde a la metástasis ganglionar demostrada en TAC y RMN. No se observa captación patológica a nivel pulmonar.

altamente sospechosa de recidiva, por su alta especificidad y valor predictivo positivo. En los casos de duda y como ayuda a tomar una decisión terapéutica, realizar un estudio combinado (TAC-PET) es la opción más acertada.(15,16)

El tratamiento de las metástasis del cáncer renal depende de varios factores. En algunos casos con una única lesión metastásica se han descrito regresiones espontáneas tras tratamientos alternativos tales como la radioterapia o la inmunoterapia(3), si bien éstos constituyen casos excepcionales. La inmunoterapia sea quizá, hoy en día, el tratamiento que más expectativas ofrece, sobre todo en pautas combinadas, consiguiendo porcentajes de respuesta total o parcial que oscilan entre un 15 y un 40%, sin embargo los efectos adversos son numerosos y en ocasiones obligan al abandono del tratamiento(17), como en nuestro caso.

La resección de una metástasis única puede considerarse como opción terapéutica válida en casos seleccionados, pudiendo ofrecer supervivencias a los 5 años del 35-50%. La supervivencia parece mayor en aquellos pacientes que han presentado un tiempo prolongado libre de enfermedad después de la nefrectomía y cuando la metástasis es única.(18) Se deben tener en cuenta las características del paciente puesto que habitualmente la cirugía a la que se les somete puede generar una morbilidad importante pero, en general, puede dar buenos resultados en términos de supervivencia.(19)

Aunque la mayoría de las metástasis aparecen en los primeros años después de la nefrectomía(12), debido a la posibilidad de recurrencia tardía, cifrada en un 11% por McNichols y cols. (20), se debe realizar seguimiento en estos pacientes ininterrumpidamente, incluso después de 5 años libres de enfermedad.

En conclusión, el CCR supone una patología tumoral que puede presentar metástasis en cualquier momento de su evolución, incluso habiendo sido practicada cirugía radical años antes. Ante la presencia de una metástasis única en pacientes con expectativa de vida aceptable, la metastasectomía puede considerarse como opción terapéutica ofreciendo buenos resultados en términos de supervivencia.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

- **1. NOVICK A.C.; CAMPBELL, S.C.: "Renal Tumors". Campbell's Urology. 8th Edition. Walsh PC, Retik AB, Vaughan DE, Wein AJ. Philadelphia (Pennsylvania), U.S.A. Edit. Saunders Company, 2672-731, 2003.
2. NISSENKORN I.; BERNHEIM, J.: "Multicentricity in renal cell carcinoma". J. Urol., 153: 620, 1995.
- *3. DE RIESE, W.; GOLDENBERG, K.; ALLHOFF, E. y cols.: "Metastatic renal cell carcinoma (RCC): Spontaneous regression, long-term survival and late recurrence". Int. Urol. Nephrol., 23: 13, 1991.
- *4. GOLIMBU, M.; JOSHI, P.; SPERBER, A. y cols.: "Renal cell carcinoma: Survival and prognostic factors". Urology, 27: 291, 1986.
5. TAIRA, H.; ISHII, T.; INOUE, Y. y cols.: "Solitary psoas muscle alter radical nephrectomy for renal cell carcinoma". Int. J. Urol., 12: 96, 2005.
6. ALCALÁ-SANTAELLA CASANOVA, C.; SALINAS SÁNCHEZ, A.S.; MORENO AVILÉS, J. y cols.: "Metástasis suprarrenal tardía por adenocarcinoma renal contralateral". Actas Urol. Esp., 14: 223, 1990.
7. SHIONO, S.; YOSHIDA, J.; NISHIMURA, M. y cols.: "Late pulmonary metastasis of renal cell carcinoma resected 25 years after nephrectomy". Jpn. J. Clin. Oncol., 34: 46, 2004.
- **8. JOSLYN, S.A.; SIRINTRAPUN, S.J.; KONETY, B.R.: "Impact of lymphadenectomy and nodal burden in renal cell carcinoma: Retrospective analysis of the national surveillance, epidemiology, and end results database". Urology, 65: 675, 2005.
- **9. BUKOWSKY, R.M.: "Natural history and therapy of metastatic renal cell carcinoma". Cancer, 80: 1198, 1997.
- *10. MARSHALL, F.F.; STEWART, A.K.; MENCK, H.R.: "The national cancer database. Report on kidney cancers". Cancer, 80: 2197, 1997.
- *11. RABINOVITCH, R.A.; ZELEFSKY, M.J.; GAYNOR, J.J. y cols.: "Patterns of failure following surgical resection of renal cell carcinoma: Implications for adjuvant local and systemic therapy". J. Clin. Oncol., 12: 206, 1994.
12. SANDOCK, D.S.; SEFTTEL, A.D.; RESNICK, M.I.: "A new protocol for the followup of renal cell carcinoma based on pathological stage". J. Urol., 54: 28, 1995.
- **13. MAI, K.T.; LANDRY, D.C.; ROBERTSON, S.J. y cols.: "A comparative study of metastatic renal cell carcinoma with correlation to subtype and primary tumor". Pathol. Res. Pract., 197: 671, 2001.
14. FEIN, A.B.; LEE, K.T.; BALFE, D.M. y cols.: "Diagnosis and staging of renal cell carcinoma: a comparison of MR imaging and CT". AJR Am. J. Roentgenol., 148: 749, 1987.
15. SCHÖDER, H.; LARSON, S.M.: "Positron emission tomography for prostate, bladder, and renal cancer". Sem. Nucl. Med., 34: 274, 2004.
16. HOFER, C.; KUBLER, H.; HARTUNG, R. y cols.: "Diagnosis and monitoring of urological tumors using positron emission tomography". Eur. Urol., 40: 481, 2001.
- *17. FIGLIN, R.A.: "Renal cell carcinoma: management of advanced disease". J. Urol., 161: 381, 1999.
- *18. KAVOLIUS, J.P.; MASTORAKOS, D.P.; PAVLOVICH, C. y cols.: "Resection of metastatic renal cell carcinoma". J. Clin. Oncol., 16: 2261, 1998.
19. GÖGÜS, C.; BALTACI, S.; BEDÜK, Y. y cols.: "Isolated local recurrence of renal cell carcinoma after radical nephrectomy: Experience with 10 cases". Urology, 61: 926, 2003.
20. McNICHOLS, D.W.; SEGURA, J.W.; DEWEERD, J.H.: "Renal cell carcinoma: long-term survival and late recurrence". J. Urol., 126: 17, 1981.