

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Metástasis pancreática única de carcinoma renal

Robin Rivera Irigoin *, Ana Obispo Entrenas, Víctor Aguilar Urbano, Juana Gonzalo Marín, Teresa Pereda Salgado, José Miguel Rosales Zabal y Norberto Gándara Adán

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

Recibido el 21 de marzo de 2011; aceptado el 2 de junio de 2011

Disponible en Internet el 15 de septiembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Metástasis
pancreática;
Carcinoma
renal;
Neoplasias
pancreáticas

Resumen Presentamos el caso de un varón de 60 años, con antecedentes de nefrectomía radical izquierda por carcinoma renal, en grado nuclear II de Fuhrman, 8 años atrás. Por traumatismo abdominal cerrado se solicitó una TC abdominal en la que se observó una lesión sólida, hipervasicular en la cabeza pancreática de 4 cm de diámetro. Con la sospecha diagnóstica de metástasis pancreática de carcinoma renal se realizó duodenopancreatectomía cefálica con preservación pilórica. El estudio anatomopatológico confirmó la presunción diagnóstica. A los 23 meses de seguimiento el paciente está libre de enfermedad.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Pancreatic
metastasis;
Renal carcinoma;
Pancreatic neoplasm

Solitary pancreatic metastasis from renal carcinoma

Abstract We present the case of a 60-year-old man with a history of left radical nephrectomy due to Fuhrman nuclear grade II renal carcinoma 8 years previously. Abdominal computed tomography was performed due to a closed abdominal injury, revealing a solid, 4-cm hypervasicular mass in the head of the pancreas. The suspected diagnosis was pancreatic metastasis from renal carcinoma. Cephalic duodenopancreatectomy was performed. The diagnosis was confirmed by histopathological analysis. At 23 months of follow-up, the patient remains disease free.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Aproximadamente entre el 20 y el 30% de los pacientes que han recibido una nefrectomía radical por carcinoma renal sin extensión regional pueden presentar recidiva de la enfermedad. El tiempo de aparición de la misma es muy

variable, y llega incluso a más de 20 años. Sin embargo, hasta el 85% de las recidivas se produce en los primeros 3 años¹.

Las metástasis constituyen menos del 5% de todas las neoplasias pancreáticas. Se han comunicado metástasis pancreáticas de neoplasias de colon, pulmón, mama, útero o riñón, entre otros. El carcinoma renal presenta metástasis frecuentemente por vía hematogena en pulmón, huesos e hígado, siendo las metástasis pancreáticas poco frecuentes y representan únicamente el 0,25-3% de todas las piezas resecadas^{2,3}.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(R. Rivera Irigoin\).](mailto:robinrivera_i@hotmail.com)



Figura 1 TC abdominal que muestra un nódulo sólido de bordes definidos de 4 cm, hipervasculares en fase arterial en cabeza pancreática que no afecta a estructuras vasculares.

Presentamos el caso de un paciente de 60 años con antecedentes de nefrectomía radical izquierda 8 años atrás por carcinoma renal, al que se le realizó una duodenopancreatectomía cefálica por metástasis única de carcinoma de células claras.

Caso clínico

Varón de 60 años, con antecedentes de nefrectomía radical izquierda por carcinoma de células claras, en grado nuclear II de Fuhrman, con patrón de crecimiento de tipo sólido, sin invasión de la vena renal, tumor confinado a la cápsula renal (pT2), con márgenes no afectados, que precisó durante la intervención una esplenectomía de necesidad. Colecistectomía por colecistitis aguda gangrenosa en 2006.

El paciente sufrió accidente de tráfico, motivo por el cual se realizó tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste oral e intravenoso, en la que se observó en cabeza pancreática una lesión sólida, de bordes definidos, hipervasculares, de 4 cm de diámetro máximo (**fig. 1**).

La exploración física denotaba un paciente con buen estado general, normocoloreado, sin ictericia escleral y sin hallazgos patológicos en la exploración cardiopulmonar, cicatriz de colecistectomía previa, siendo el abdomen a la palpación blando, depresible e indoloro.

En la analítica destacaba un discreto aumento de la creatinina (1,40 mg/dl) e hiperuricemia (7,6 mg/dl); el resto de los parámetros bioquímicos eran normales. La serie blanca, eritrocitaria y plaquetaria estaban dentro de rangos normales, así como la ferritina. Los marcadores tumorales: CEA, Ca 19.9 y AFP fueron normales. Las concentraciones sanguíneas de beta-2- microglobulina, glucagón, somatostatina y los valores en orina de ácido 5 hidroxiindolacético y ácido vanilmandélico estaban dentro de la normalidad.

La radiografía de tórax no mostraba alteraciones significativas. En la TC abdominal con contraste oral e intravenoso se observó nefrectomía izquierda y la lesión previamente descrita, por lo que se realizó una ecoendoscopia en la que se puso de manifiesto una lesión de bordes definidos, hipooisoecoica de 38 x 32 mm de diámetro en la cabeza pancreática, sin afectación de estructuras vasculares ni de la vía

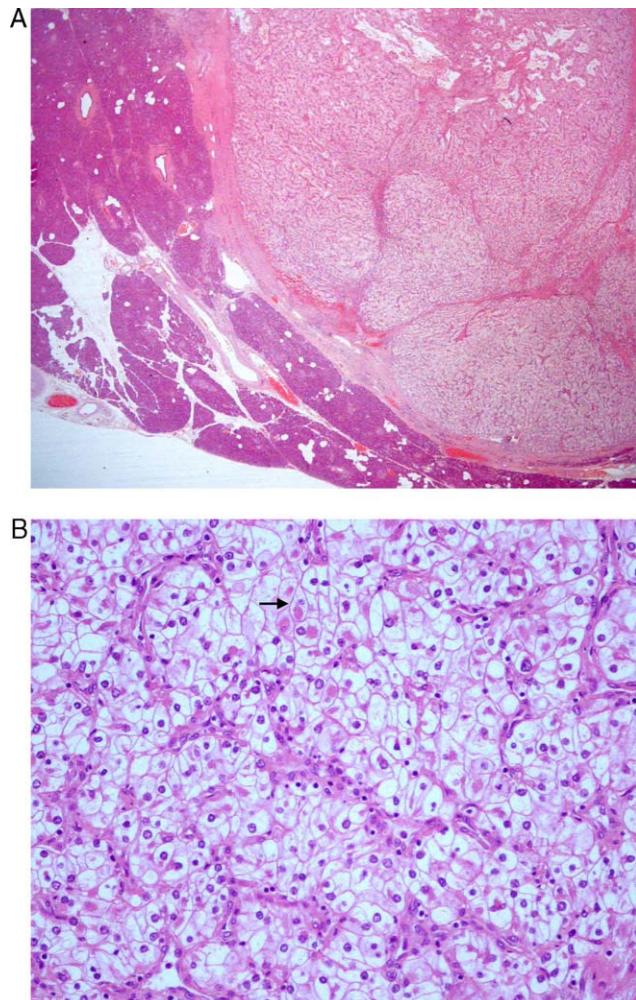


Figura 2 El examen microscópico de la pieza quirúrgica mostró: A) Tinción H-E, 4x: páncreas normal, a la izquierda y nódulo metastásico, bien delimitado en la derecha. B) Tinción H-E, 20x: nidos de células claras propios de una metástasis de carcinoma de células renales. Algunas células tienen glóbulos hialinos en el citoplasma (flecha negra).

biliar. No presentaba adenopatías locorregionales de tamaño significativo.

Con la presunción diagnóstica de metástasis pancreática se realizó duodenopancreatectomía cefálica (DPC) con preservación pilórica, en la que se observó una tumoración de cabeza de páncreas de consistencia blanda y aspecto cerebriforme. El post-operatorio fue tórpido presentando fistula pancreática sin formar abscesos, evisceración cubierta, infección de la herida quirúrgica y cuadro suboclusivo que precisó relaparotomía con lavado exhaustivo y colocación de drenajes, con buena evolución posterior.

El estudio de la pieza quirúrgica reveló una tumoración de 5 cm de diámetro, que no afectaba a la mucosa intestinal con células metastásicas de carcinoma de células claras renal (**fig. 2A y B**). La inmunohistoquímica reveló positividad para AE1/AE3, CD 10, PASS y negatividad para CK20, CK7, vimentina, passdiastasa. Los ganglios resecados estaban libres de enfermedad neoplásica.

Al paciente le fue dada el alta a los 45 días de su ingreso y desde entonces está en seguimiento en oncología. A los 23 meses de la cirugía está libre de enfermedad.

Discusión

La mayoría de los tumores pancreáticos son primarios, siendo los tumores metastásicos de páncreas poco frecuentes. En una serie de 4.955 autopsias y 973 piezas de resección pancreática la prevalencia de los diferentes tumores metastásicos fue del 1,6% de las autopsias y del 3,9% de las resecciones quirúrgicas^{4,5}. Sin embargo, en una serie de autopsias que analiza pacientes con un tumor primario previo diferente al carcinoma de páncreas, las metástasis pancreáticas fueron del 15%, lo cual indica que hasta en uno de cada 6 de estos casos se pueden encontrar lesiones metastásicas en el páncreas⁶.

En cuanto al origen, los órganos afectados primariamente con más frecuencia son el riñón y el pulmón. No obstante, parece haber diferencias importantes entre las series de autopsias y quirúrgicas. Así, cuando se analizan las autopsias el origen primario más frecuente es el pulmón, seguido del tracto gastrointestinal, órganos hematopoyéticos, vía biliar y solo en quinto lugar aparece el riñón. Sin embargo, en las series quirúrgicas el carcinoma renal constituye el más frecuente seguido del pulmón, el colon, la mama y el melanoma⁶. También parece haber diferencias dependiendo del lugar de procedencia de las series; así, en una serie japonesa el origen primario más frecuente fue el estómago, seguido del pulmón y de las neoplasias de vías biliares, sin embargo en esta serie en un número considerable de casos se trataba de invasión directa del tumor primario⁷.

El carcinoma renal es un tumor agresivo. Hasta una cuarta parte de los casos puede presentar metástasis en el momento del diagnóstico y la frecuencia de metástasis a distancia tras una nefrectomía radical puede llegar al 11%^{8,9} y, según algunos autores, hasta el 20-30%¹. El carcinoma renal presenta metástasis con más frecuencia en pulmón, hueso, hígado, cerebro y glándulas suprarrenales y son raras las metástasis en piel, tiroides o páncreas^{10,11}.

Aunque hasta el 85% de los pacientes con carcinoma renal presentan metástasis en los primeros 3 años de seguimiento, puede recurrir pasados muchos años tras la nefrectomía radical, siendo la media de diagnóstico de metástasis pancreáticas de carcinoma renal de 11 años¹¹, encontrando también casos de diagnóstico de metástasis pancreáticas 28 años después de la cirugía del tumor primario^{12,13}. Este hecho podría justificar protocolos de seguimiento a largo plazo en este grupo de pacientes.

La vía de diseminación del carcinoma renal es controvertida, proponiéndose la vía hematogena, a través de shunts portorrenales desde un tumor renal hipervascularizado o desde trombos tumorales renales que podrían migrar hacia el páncreas. También se ha postulado la vía linfática a través de los ganglios retroperitoneales^{3,10,14}.

El cuadro clínico no difiere de los tumores pancreáticos primarios y depende del lugar donde asienta la tumoración. Pueden presentar dolor abdominal, ictericia, síndrome constitucional, masa abdominal, obstrucción duodenal o hemorragia digestiva alta (como consecuencia de la

afectación de la pared duodenal). No obstante, es importante señalar que -como en nuestro caso- hasta la mitad de los pacientes pueden estar asintomáticos en el momento del diagnóstico y las metástasis pancreáticas pueden ser un hallazgo en las exploraciones radiológicas realizadas¹⁵, bien en el contexto de su seguimiento, bien, como en nuestro caso, por otro motivo.

Aunque la ecografía abdominal puede visualizar estas lesiones, el diagnóstico por imágenes se basa en el estudio mediante tomografía computarizada (TC) con contraste y, en los últimos años, la resonancia magnética nuclear (RMN) y la ecoendoscopia con punción-aspiración con aguja fina (PAAF) ocupan un lugar importante en el diagnóstico de estas lesiones. Las metástasis pancreáticas pueden presentarse como tumores sólidos, lesiones quísticas o lesiones hipodensas o hipodensas en la TC^{6,16}. Generalmente son lesiones bien delimitadas, redondeadas y que tras la inyección de contraste presentan un comportamiento hipervasicular con realce intenso y homogéneo (en lesiones pequeñas) o realce periférico (en las de mayor tamaño)¹⁷. No obstante, según algunos autores, el realce puede ser intenso y heterogéneo¹⁸. Las metástasis pancreáticas de carcinoma renal en la RMN suelen ser hipointensas en las secuencias T1 e hipointensas en las secuencias T2¹⁷.

El comportamiento de las metástasis pancreáticas del carcinoma renal es muy parecido al de los tumores neuroendocrinos, siendo el diagnóstico diferencial difícil y muy importante porque se trata de 2 entidades totalmente diferentes en cuanto a su tratamiento y pronóstico. Cabe destacar que los tumores neuroendocrinos habitualmente no afectan al conducto pancreatico principal, se pueden acompañar de sintomatología derivada de las alteraciones endocrinas y valores hormonales elevados en el caso de tumores funcionantes, mientras que el antecedente tumoral, así como el hallazgo de lesiones múltiples, nos pueden ayudar a considerar que se trata de lesiones metastásicas^{18,19}.

La ecoendoscopia ha experimentado un gran auge en los últimos años y se ha mostrado como una técnica eficaz en el diagnóstico de los tumores pancreáticos. El aspecto ecoendoscópico de las metástasis pancreáticas es de una lesión redondeada, sólida, bien delimitada, homogénea, que puede ser hipoecoica, isoecoica y excepcionalmente hiperecoica. Presenta realce periférico o sin atenuación del haz del ultrasonido, que indican el carácter hipervasicular de la lesión. Las características clínicas y los hallazgos en las pruebas de imagen con frecuencia no permiten diferenciar adecuadamente la naturaleza de la lesión, en este sentido la PAAF guiada por ecoendoscopia permite obtener material para estudio citológico y en algunos casos técnicas de inmunoquímica que nos permitirá tener un diagnóstico más certero²⁰⁻²², hecho muy relevante sobre todo si se trata de lesiones irresecables. En el caso que presentamos ante la sospecha diagnóstica de metástasis pancreática se planteó tratamiento quirúrgico, que aceptó.

Las complicaciones de las metástasis pancreáticas son raras. Se ha descrito la rotura espontánea de una metástasis pancreática en una paciente hipertensa, intervenida 9 años antes por un carcinoma renal. En este caso se consideró que probablemente la hipertensión arterial tuvo algún papel en la rotura de la lesión, ya que no había tenido antecedentes ni de pancreatitis ni de traumatismo abdominal²³.

En el momento actual existe consenso en el tratamiento de elección de las metástasis pancreáticas únicas y se recomienda la extirpación de la metástasis, dependiendo la técnica de la localización de la lesión²⁴. La técnica será duodenopancreatectomía cefálica para los tumores de cabeza, cuello y proceso uncinado y panreatoctomía distal con o sin esplenectomía para las lesiones de cuerpo o cola. Las resecciones atípicas de páncreas se desaconsejan en general debido a las altas tasas de morbilidad y recurrencia^{14,26}. En los casos de metástasis múltiples existe controversia. Representan hasta un tercio de los casos y, si la situación clínica no lo contraindica, se practicará una panreatoctomía total^{25,27}.

En el momento actual disponemos de información suficiente que avala esta estrategia. La supervivencia de los pacientes con metástasis pancreáticas no resecadas es significativamente menor que la de los pacientes que han recibido tratamiento quirúrgico²⁵. En la serie de McNicholson la supervivencia osciló entre 1,5 y 19 años⁸. Estudios recientes señalan que el tratamiento quirúrgico es de elección en las metástasis solitarias con una supervivencia aproximada del 75% a los 5 años^{25,28,29}. En este mismo sentido, Sellner et al.²⁵ encuentran una supervivencia actuarial a los 3 y 5 años de 78 y 78% para las lesiones múltiples y del 75 y 64% para las lesiones solitarias, concluyendo que la resección quirúrgica será beneficiosa tanto para pacientes con lesiones únicas como múltiples. Según la mayoría de autores la linfadenectomía asociada a la resección pancreática no es necesaria por la muy baja frecuencia de afectación linfática (solo en un caso de 58 en la serie de Sellner et al.²⁵). Koide et al.¹⁹ informan de un caso de afectación de ganglios paraaórticos (de un total de 5 pacientes) detectada en la TC abdominal que fue confirmada en la pieza quirúrgica, por lo que si en la TC existe evidencia de afectación ganglionar se debe tener en cuenta en el momento de la cirugía.

A pesar de que la cirugía es el tratamiento de elección de estos pacientes, en casos seleccionados se ha informado que la ablación por radiofrecuencia guiada por TC puede constituir una opción válida³⁰.

En conclusión, debemos señalar que las metástasis pancreáticas de carcinoma renal son poco frecuentes. El intervalo de tiempo entre la nefrectomía y la detección de la lesión pancreática puede ser muy largo (8 años en nuestro caso). El diagnóstico se basa en las pruebas de imagen. La principal dificultad en el diagnóstico diferencial es con los tumores neuroendocrinos, aunque últimamente el estudio citológico e inmunocitológico del material obtenido mediante PAAF guiada por ecoendoscopia nos puede ayudar. La historia previa de un carcinoma renal, aunque lejana, nos debe hacer pensar siempre en la posibilidad que una lesión focal pancreática pueda tratarse de una metástasis. El tratamiento quirúrgico es de elección mejorando la supervivencia e incluso la calidad de vida. La técnica quirúrgica dependerá de la localización de la lesión y si es única o múltiple.

Bibliografía

1. Sandock DS, Resnick MI. A new protocol for the followup of renal carcinoma based on pathological stage. *J Urol.* 1995;154:28-31.
2. Thompson LD, Heffess CS. Renal cell of carcinoma to the pancreas in surgical pathology material. *Cancer.* 2000;89:1076-88.
3. Faure JP, Tuech JJ, Richer JP, Pessaux P, Arnaud JP, Carretier M. Pancreatic metastasis of renal cell carcinoma: presentation, treatment and survival. *J Urol.* 2001;165:20-2.
4. Adsay NV, Andea A, Basturk O, Kilinc N, Nassar H, Cheng JD. Secondary tumors of the pancreas: an analysis of a surgical and autopsy database and review of the literature. *Virchows Arch.* 2004;444:527-35.
5. Hiotis SP, Klimstra DS, Conlon KC, Brennan MF. Results after pancreatic resection for metastatic lesions. *Ann Surg Oncol.* 2002;9:675-9.
6. Bachmann J, Michalski CW, Bergmann F, Büchler MW, Kleeff J, Friess H. Metastasis of Rectal Adenocarcinoma to the pancreas. Two case reports and review of the literature. *J Pancreas.* 2007;8:214-22.
7. Nakamura E, Shimizu M, Itoh T, Manabe T. Secondary tumors of the pancreas: clinicopathological study of 103 autopsy cases of Japanese patients. *Pathol Int.* 2001;51:686-90.
8. McNicholson D, Segura J, De Weerd J. Renal cell carcinoma in long-term survival and late recurrence. *J Urol.* 1981;126:17-23.
9. Kierney PC, Van Heerden JA, Segura JW, Weaver AL. Surgeon's role in the management of solitary renal cell carcinoma metastases occurring subsequent to initial curative nephrectomy: an institutional review. *Ann Surg Oncol.* 1994;1:345-52.
10. Saitoh H, Yoshida K, Uchijima Y, Kobayashi N, Suwata J, Nakame Y. Possible metastatic routes via portacaval shunts in renal adenocarcinoma with liver metastasis. *Urology.* 1991;37:598.
11. Robbins EG, Franceschi D, Barkin JS. Solitary metastatic tumours to the pancreas: a case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:2414-7.
12. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Nakeeb A, Lillemore KD. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: results of surgical management. *J Gastrointest Surg.* 2001;5:346-51.
13. Ghavamian R, Klein KA, Stephens DH, Welch TJ, LeRoy AJ, Richardson RL, et al. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: clinical and radiological features. *Mayo Clin Proc.* 2000;75:581-5.
14. Sotiropoulos GC, Hauke L, Chao L, Brokalaki EI, Molmenti E, Broelsch CE. Surgical treatment of pancreatic metastases of renal cell carcinoma. *J Pancreas.* 2005;6:339-43.
15. Law CH, Wei AC, Hanna SS, Al-Zahrani M, Taylor BR, Greig PD. Pancreatic resection for metastatic renal cell carcinoma: Presentation, treatment, and outcome. *Ann Surg Oncol.* 2003;10:922-6.
16. Chou YH, Chiou HJ, Hong TM, Tiu CM, Chiou SY, Su CH, et al. Solitary metastasis from renal cell carcinoma presenting as diffuse pancreatic enlargement. *J Clin Ultrasound.* 2002;30:499-502.
17. Palmowski M, Hacke N, Satzl S, Klauss M, Wente MN, Naukamm M, et al. Metastasis to the Pancreas: characterization by morphology and contrast enhancement features on CT and MRI. *Pancreatology.* 2008;8:199-203.
18. Ng CS, Loyer EM, Iyer RB, David CL, Du Brow RA, Charnsangavej C. Metastases to the pancreas from renal cell carcinoma: findings on three-phase contrast-enhanced helical CT. *AJR.* 1999;172:1555-9.
19. Koide N, Yokoyama Y, Oda K, Nishio H, Ebata T, Abe T, et al. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: results of the surgical management and pathologic findings. *Pancreas.* 2008;37:104-7.
20. Repiso A, Gomez-Rodríguez R, Aso S, Domper F, Buendia E, González de Frutos C, et al. Aportación de la ecoendoscopia al diagnóstico de las metástasis pancreáticas del carcinoma renal: a propósito de dos casos. *Gastroenterol Hepatol.* 2007;30:110-3.

21. Gimeno-García AZ, Fernández-Esparrach G, Sendino O, Ginès A. Diagnóstico de metástasis pancreáticas mediante punción aspirativa guiada por ultrasonografía endoscópica. *Med Clin.* 2007;129:116–9.
22. DeWitt J, Jowell P, LeBlanc J, McHenry L, McGreevy K, Cramer H, et al. EUS-guided FNA of pancreatic metastasis: a multicenter experience. *Gastrointest Endosc.* 2005;61:689–96.
23. Kobayashi A, Yamaguchi T, Ishihara T, Hiroshi T, Nakamura K, Ohshima T, et al. Spontaneous rupture of pancreatic metastasis from renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2004;34:696–9.
24. Usera Segarra G, García Muñoz-Najar A, Sánchez-Bustos Cobaleda F, Cambronero Santos J, Leiva Galvis O, Santos-Briz Terrón A. Metástasis pancreática de adenocarcinoma renal. *Cir Esp.* 2000;67:296–8.
25. Sellner F, Tykalsky N, Santis MD, Pont J, Klmpfinger M. Solitary and multiple isolated metastases of clear cell renal carcinoma to the pancreas: an indication for pancreatic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2006;13:75–85.
26. Bassi C, Butturini G, Falconi M, Sargentini M, Mantovani W, Pedrozoli P. High recurrence rate after atypical resection for pancreatic metastases from renal cell carcinoma. *Br J Surg.* 2003;90:555–9.
27. Aimoto T, Uchida E, Yamahatsu K, Yoshida H, Hiroi M, Tajiri T. Surgical treatment for isolated multiple pancreatic metastases from renal cell carcinoma: report of a case. *J Nippon Med Sch.* 2008;75:221–4.
28. Crippa S, Angelini C, Mussi C, Bonardi C, Romano F, Sartori P, et al. Surgical treatment of metastatic tumours to the pancreas: a single center experience and review of the literature. *World J Surg.* 2006;30:1536–42.
29. Wente MN, Kleef J, Esposito I, Hartel M, Müller MW, Fröhlich BE, et al. Renal cancer cell metastasis into the pancreas. A single center experience and overview of the literature. *Pancreas.* 2005;30:218–22.
30. Carrafiello G, Laganà D, Recaldini C, Dionigi G, Boni L, Bacuzzi A, et al. Radifrequency ablation of a pancreatic metastasis from renal cell carcinoma. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2008;18:64–6.