



Original

Metástasis pancreáticas por carcinoma renal. Nuestra casuística y revisión de la literatura

Izaskun Markinez*, Raúl Jiménez, Inmaculada Ruiz, Eloisa Villarreal, Aintzane Lizarazu, Nerea Borda, Xabier Arteaga, Miguel Ángel Medrano, Esther Guisasola, Adolfo Beguiristain y José María Enríquez-Navascués

Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Donostia, San Sebastián, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de febrero de 2012

Aceptado el 14 de julio de 2012

On-line el 2 de octubre de 2012

Palabras clave:

Metástasis pancreáticas
Carcinoma de células renales
Cirugía pancreática

Keywords:

Pancreatic metastases
Renal cell carcinoma
Pancreatic surgery

RESUMEN

Objetivo: Analizar los casos de metástasis pancreáticas por carcinoma renal intervenidos en nuestro hospital entre los años 2000 y 2011.

Material y métodos: Estudio retrospectivo donde se recogen diferentes variables de 8 pacientes con metástasis pancreáticas por carcinoma renal intervenidos. Comparación de nuestros datos con los de la literatura.

Resultados: La enfermedad metastásica del páncreas por carcinoma renal en nuestra serie ha sido de 1,2%. Todas las metástasis han sido metacrónicas. La afectación por sexo ha sido igual. El tiempo medio entre la resección del tumor renal y el diagnóstico de las metástasis ha sido de 12,42 años (rango: 1,62-30,13 años). La actitud terapéutica ante las lesiones pancreáticas ha sido quirúrgica en todos los casos. Hasta la fecha, 7 pacientes continúan vivos.

Conclusión: La enfermedad metastásica del páncreas por carcinoma renal es poco frecuente (1-2,8%). El intervalo entre la resección primaria y las metástasis puede ser bastante largo. Siempre debe sospecharse metástasis pancreática en los pacientes que presenten masa pancreática e historia de carcinoma renal. Se recomienda un tratamiento quirúrgico agresivo en casos seleccionados. La cirugía en estos casos mejora la supervivencia y la calidad de vida.

© 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Pancreatic metastases due to renal carcinoma. Our cases and a literature review

ABSTRACT

Objective: To analyse the cases of pancreatic metastases due to renal carcinoma operated on in our hospital between the years 2000 and 2011.

Material and methods: A retrospective study using the variables of 8 patients who were subjected to surgery of pancreatic metastases due to renal carcinoma, and a comparison of our data with those from the literature.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ikur6@hotmail.com (I. Markinez).

0009-739X/\$ - see front matter © 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.07.007>

Results: The incidence of metastatic disease of the pancreas due to renal carcinoma in our series was 1.2%. All the metastases were metachronous, with both sexes being affected equally. The mean time between resection of the renal tumour and the diagnosis of the metastasis was 12.42 years (range: 1.62-30.13 years). The therapeutic approach to the pancreatic lesions was surgical in all cases. Seven patients are currently still alive.

Conclusion: Metastatic disease of the pancreas due to renal carcinoma is uncommon (1%-2.8%). The interval between the primary resection and the metastasis can be quite long. Pancreatic metastasis must always be suspected in patients who present with a pancreatic mass and a history of renal carcinoma. Aggressive surgical treatment is recommended in selected cases. The surgery in these cases improves survival and the quality of life.

© 2012 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las metástasis pancreáticas de cualquier foco primario son raras y suponen entre el 2y el 5% de los tumores pancreáticos; y el carcinoma renal como foco primario es poco frecuente, entre el 1 y el 2,8% de las metástasis pancreáticas¹⁻¹⁰.

Debido a la rareza y peculiaridad de estas lesiones pancreáticas, decidimos analizar los casos de metástasis pancreáticas por carcinoma renal intervenidos en nuestro Hospital entre los años 2000 y 2011, y analizar la frecuencia y las características comparadas con la literatura.

Material y métodos

Presentamos un estudio retrospectivo en el que se han recogido pacientes que teniendo una historia de neoplasia renal tuvieron una intervención sobre el páncreas, durante el periodo comprendido entre enero del 2000 y marzo del 2011. Para ello se revisaron los diagnósticos de la base de datos del Hospital. También se revisaron los pacientes que tuvieron previamente un tumor renal tratado con nefrectomía. Así, se obtuvo un total de 11 pacientes de los cuales se descartaron 3 por ser el tumor de páncreas primario (adenocarcinoma o tumor endocrino) y no metástasis de carcinoma renal.

Se recogieron diferentes variables tanto de los pacientes como de los tumores que habían padecido, renal y pancreático (tabla 1). Debido a que algunos de los pacientes habían sido intervenidos muchos años atrás y/o en otros centros, no pudimos obtener de ellos todos los datos en cuanto al tumor renal.

Resultados

Durante el periodo seleccionado, se han intervenido en nuestro centro 502 neoplasias renales malignas, siendo el tipo histológico más frecuente el de células claras (402 pacientes [80,1%]). De las 502 neoplasias renales 6 han metastatizado en el páncreas, lo que supone un 1,2%. Otros 2 pacientes de la serie fueron intervenidos de la neoplasia renal en otros centros por lo que no podemos sumarlos a este porcentaje, aunque sí están recogidos sus datos ya que la intervención por metástasis pancreáticas ha sido realizada en nuestro centro.

Todas las metástasis pancreáticas han sido metacrónicas (tabla 1). La afectación por sexo ha sido igual. La edad media en el momento de la intervención de la neoplasia renal fue 52,87 (rango 40-62).

Los 8 pacientes habían presentado como tumor primario la variedad de carcinoma renal de células claras. El riñón afectado fue el izquierdo en la mitad de los pacientes, y el derecho en la otra mitad.

El tiempo medio entre la resección del tumor renal y el diagnóstico de las metástasis pancreáticas fue de 4.533,75 días, es decir, 12,42 años (rango: 1,62-30,13 años), siendo la presentación más tardía de la serie a los más de 30 años de la nefrectomía.

El diagnóstico de las lesiones pancreáticas se realizó durante el control tras nefrectomía en 3 pacientes (37,5%), por aparición de clínica en 3 (37,5%) (dolor abdominal en 2 y debut de diabetes mellitus con descompensación diabética en otro), en estudio por otra causa (cólico nefrítico) en un paciente (12,5%) y como hallazgo intraoperatorio en otro (12,5%) (sospecha de una metástasis suprarrenal izquierda; en el estudio anatomopatológico se trataba de una metástasis en el páncreas). Los métodos de imagen más empleados en el diagnóstico de las lesiones pancreáticas fueron la ecografía y la TAC. En ninguno se confirmó histológicamente mediante PAAF previa a la intervención. Las lesiones se localizaron tanto en la cabeza, como en el cuerpo y la cola pancreática (figs. 1 y 2).

La actitud terapéutica ante las lesiones pancreáticas fue quirúrgica en todos los casos presentados, dado que en todos las lesiones fueron resecables (tabla 1). La intervención practicada con más frecuencia fue la pancreatectomía total con esplenectomía y colecistectomía (n = 4) (50%) (en uno de ellos, además, se realizó una nefrectomía parcial izquierda por invasión tumoral). En uno de los pacientes se realizó una resección atípica pensando que se trataba de una metástasis suprarrenal izquierda. El equipo de cirujanos que realizó las intervenciones fue siempre el mismo. No se detectaron nuevas recidivas pancreáticas.

Todos los exámenes histológicos demostraron que las lesiones pancreáticas correspondían a metástasis de carcinoma renal de células claras. Cinco de los pacientes (62,5%) presentaron metástasis pancreática única y otros 3 (37,5%) múltiple, tal como se había descrito en las pruebas de imagen preoperatorias.

Ningún paciente recibió tratamiento adyuvante o neoadyuvante por las metástasis pancreáticas.

Tabla 1 – Características de los pacientes diagnosticados de metástasis pancreáticas por carcinoma renal

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8
Sexo	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Mujer	Hombre
Edad (IQ riñón)	59	59	62	56	56	40	49	42
Antecedentes personales	HCM	HCM		HTA	HTA	HCM	HTA, DMII	HTA, IAM, HCM
Fecha de IQ cáncer renal	24/02/2003	20/06/1996	07/07/2005	09/08/1998	1/06/2005	1/06/1995	1/06/1987	1/06/1981
Estadio cáncer renal	III		III	II	III			
Riñón afecto	Derecho	Derecho	Derecho	Izquierdo	Izquierdo	Izquierdo	Izquierdo	Derecho
Fecha de diagnóstico MTS páncreas	26/02/2008	17/07/2003	16/02/2007	25/02/2010	09/11/2010	24/02/2010	5/03/2011	11/07/2011
Días/años entre IQ riñón y diagnóstico MTS páncreas	1.829/5,01	2.584/7,08	590/1,62	4.219/11,56	1.988/5,45	5.383/14,75	8.679/23,78	10.998/30,1
Diagnóstico MTS páncreas	En control	En control	Intraoperatoriamente	Por clínica (dolor abdominal y distensión)	Por clínica (DM)	En control	Por clínica (dolor abdominal y vómitos)	Otra causa (cólico nefrítico)
Localización MTS páncreas	Cabeza y cuerpo	Cabeza y cuerpo	No conocido	Cabeza	Cabeza	Cuerpo	Cuerpo	Cola
Fecha IQ MTS páncreas	20/06/2008	19/11/2003	13/02/2007	03/05/2010	18/01/2011	16/03/2010	15/04/2011	16/09/2011
Tipo IQ MTS páncreas	PT + nefrectomía parcial izq + ES+ Cole	PT + ES + Cole	Resección atípica	PT + ES + Cole	PT + ES+ cole	PT + ES+ cole	PT + ES	Pancreatectomía distal + ES
Tamaño MTS páncreas (cm)	1,5 y 1	2 y 1	0,9	1 la mayor. 5 nódulos	3,9	3	2	4
MTS única o múltiple	Múltiple	Múltiple	Única	Múltiple	Única	Única	Única	Única
Morbilidad (Clasif. Clavein)	0	0	V	II	IVb	0	0	0
Evolución	Vive	Vive	Fallecido	Vive	Vive	Vive	Vive	Vive
Meses de supervivencia	40	95	56	17	9	19	6	1

Cole: colecistectomía; DM: diabetes mellitus; ES: esplenectomía; HCM: hipercolesterolemia; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IQ: intervención quirúrgica; MTS: metástasis; PT: pancreatectomía total.

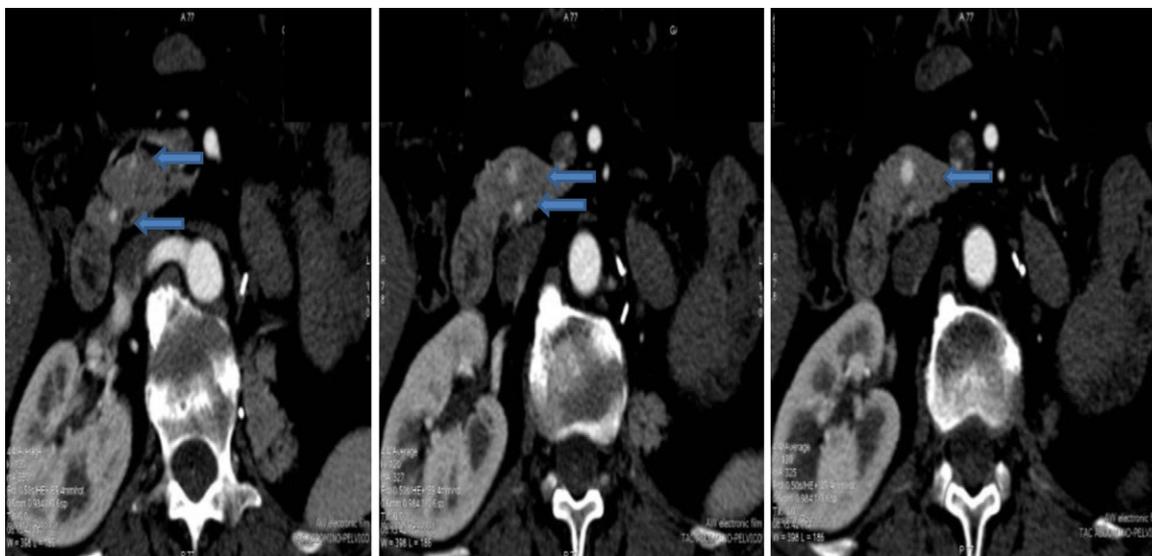


Figura 1 – Metástasis pancreáticas múltiples.

En cuanto a la morbilidad postoperatoria, un paciente presentó hemorragia de las anastomosis hepaticoyeyunal al décimo día postoperatorio que precisó transfusión de concentrado de hematíes y plasma (grado II de la clasificación de Clavien), otro paciente presentó colitis pseudomembranosa con fracaso renal agudo y síndrome compartimental precisando intervención para disminución de la presión intraabdominal (colocación de sistema vacuum), hemofiltro y traqueotomía (grado IVb de Clavien) y un paciente falleció (el de la resección atípica por postoperatorio tórpido) (grado V de Clavien), el resto de los pacientes no presentaron morbilidad. Hasta la fecha, 7 pacientes continúan vivos (87,5%) y solo uno fallecido (12,5%).

Durante el seguimiento tras la resección de las lesiones pancreáticas, han presentado metástasis en otros órganos 3 pacientes: uno en el riñón contralateral precisando tumorectomía (a los casi 7 años tras la resección pancreática), otro

en el tiroides por lo que se realizó tiroidectomía (a los 4 meses de la intervención pancreática) y otro en el bronquio del lóbulo inferior izquierdo (a los 2 meses tras la intervención sobre el páncreas) del que está siendo actualmente tratado con quimioterapia (sunitinib) y ablación por broncoscopio. El resto, 4 pacientes (ya que uno falleció en el postoperatorio), no han presentado evidencia de enfermedad (supervivencia libre de enfermedad: 50%). El seguimiento ha sido de 2,56 años (rango: 0,11-7,94 años).

El seguimiento de los pacientes tras la intervención pancreática se ha hecho periódicamente en Consultas Externas.

Discusión

Las metástasis pancreáticas de cualquier foco primario son raras y suponen entre el 2 y el 5% de los tumores pancreáticos. Los focos primarios más frecuentes son pulmón, colon, mama, piel y cerebro. La enfermedad metastásica del páncreas debido a carcinoma renal es poco frecuente, entre el 1 y el 2,8%, ya que los lugares más frecuentes de metástasis por carcinoma renal son: pulmón (50-60%), hueso (30-40%), hígado (30-40%), suprarrenales y cerebro (5%)^{1,2,10}. El porcentaje de metástasis pancreáticas debido a tumor renal descrito en nuestra serie es 1,2%, similar, por tanto, a lo descrito en la literatura.

El carcinoma renal de células claras es el tipo histológico más frecuente dentro de los carcinomas renales ya que supone un 70-80%, en nuestra serie, el porcentaje de carcinoma de células claras ha sido 80,1%.

Las metástasis pancreáticas por carcinoma renal se pueden presentar de forma sincrónica o metacrónica, habiéndose descrito casos hasta 27 años después de la nefrectomía¹⁻¹⁰. En nuestra serie, todas las metástasis fueron metacrónicas, siendo la presentación más tardía de la serie a los más de 30 años de la nefrectomía (rango: 1,62-30,1 años). El 85% de las recurrencias ocurre dentro de los primeros 3 años tras la nefrectomía^{1,2}. Es, por tanto, extremadamente importante

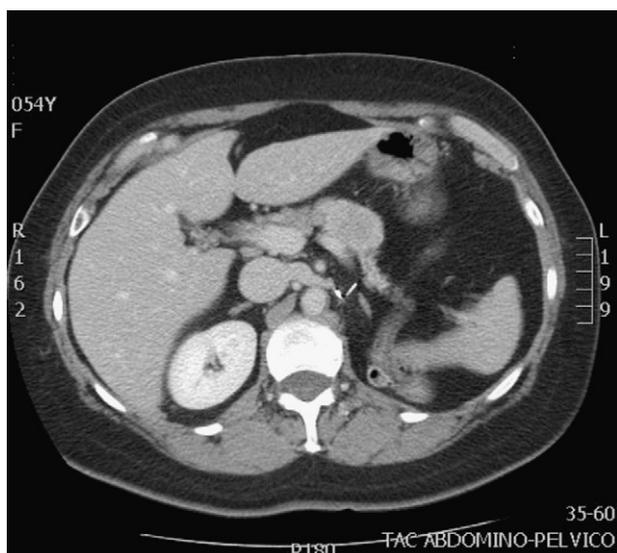


Figura 2 – Metástasis pancreática única.

tener en cuenta este antecedente, pues estos pacientes pueden presentar metástasis en cualquier momento, cualquier localización y con clínicas variables. Ante la sospecha de enfermedad renal metastásica es obligado el estudio mediante pruebas de imagen y el diagnóstico de confirmación en función de la localización¹.

La edad media de nuestros pacientes fue de 52,87, lo que se asemeja a los resultados de otros autores aunque algo más temprana (por ejemplo: 56, 63,5, 62,2 años)⁹.

El modo de extensión del carcinoma renal al páncreas es controvertido, puede ser tanto por vía hematogena como por vía linfática; la extensión directa al páncreas se cree inusual^{2,3,7}. Las células del carcinoma renal tienen afinidad por el parénquima pancreático, debido a ello puede metastatizar en él sin existir metástasis en otros órganos^{5,7,8}. Por esta afinidad, pueden existir recurrencias tras una resección pancreática previa⁵.

No se ha encontrado relación entre la localización de las metástasis pancreáticas y la localización del carcinoma renal primario; los tumores del lado izquierdo no metastatizan con más frecuencia en la cola del páncreas y los tumores del lado derecho no metastatizan con más frecuencia en la cabeza pancreática^{3,7}.

Suelen presentarse como metástasis únicas y asintomáticas. De presentar síntomas, estos pueden ser muy diversos e indistinguibles de otro tipo de cánceres pancreáticos^{1,2,4,7,9}. En nuestros casos 5 pacientes (62,5%) presentaron metástasis únicas y 3 múltiples (37,5%), y fueron 3 los pacientes (37,5%) que presentaron síntomas.

La multifocalidad de las metástasis pancreáticas ha sido descrita en un rango de 20-45%⁷. Nuestro porcentaje es de 37,5%.

En cuanto al diagnóstico, las metástasis suelen ser diagnosticadas durante los estudios de control. Siempre debe sospecharse metástasis pancreática en los pacientes que presenten una masa pancreática e historia de carcinoma renal^{4,5,7,10}. Los métodos diagnósticos nos ayudarán a realizar el diagnóstico diferencial. Este, debe hacerse con el adenocarcinoma primario de páncreas, tumor neuroendocrino...^{2,6}.

La ecografía es más sensible para detectar pequeños focos metastásicos pancreáticos que la TAC². En ella, estas lesiones aparecen como hipocogénicas respecto al parénquima pancreático. La TAC helicoidal puede ser útil para el diagnóstico diferencial de lesiones pancreáticas: en fases precoces, tras administración de contraste intravenoso, estas lesiones se verán hipervasculares en el parénquima pancreático, a diferencia del adenocarcinoma primario de páncreas, típicamente hipovascular. Estos hallazgos no son patognómicos ya que los tumores pancreáticos endocrinos también aparecen como lesiones hipervasculares^{1,2,4-7,10}. El uso de la RMN para el diagnóstico de estas lesiones está aumentando⁷. Los métodos de imagen habituales (TAC, RMN) no permiten realizar un diagnóstico diferencial adecuado⁷. El papel de la TC-PET está aún por definir pero puede ser útil para descartar metástasis insospechadas^{4,5}. Algunos autores, en vista de la dificultad diagnóstica en casos concretos, realizan una PAAF. Esto tiene sus riesgos e inconvenientes, es por eso por lo que el resto de autores realiza el diagnóstico tras exéresis quirúrgica de la pieza^{4,7}. En ninguno de los casos presentados se realizó PAAF para el diagnóstico.

En pacientes seleccionados, cuando el tumor primario está controlado, el páncreas es el único órgano afectado por metástasis y la lesión o lesiones son reseccables, se recomienda un tratamiento quirúrgico agresivo siempre que no haya comorbilidades que lo contraindiquen. La cirugía en estos casos mejora la supervivencia y la calidad de vida, sobre todo, en los pacientes con metástasis asintomáticas que suceden tras un periodo libre de enfermedad de más de 2 años^{1,3-9}. Un manejo quirúrgico agresivo para las metástasis pancreáticas únicas por carcinoma renal está justificado. En metástasis múltiples, en cambio, es más controvertido, ya que algunos autores consideran que si existen múltiples metástasis es porque la enfermedad está diseminada, aunque, como no existe otro tratamiento para ello, también se interviene. Conclusión, se hará cirugía siempre que la enfermedad no sea irreseccable localmente, no exista comorbilidad que la contraindique y no exista enfermedad extrapancreática irreseccable^{1-3,5,7}.

Todos nuestros pacientes presentaban lesiones reseccables, siendo el páncreas el único órgano afecto por metástasis, por lo que en todos se realizó tratamiento quirúrgico. El tipo de resección pancreática está condicionado por la localización de las lesiones y la obtención de márgenes libres con preservación de las funciones exocrina y endocrina del páncreas^{2,4,5,7}. Debe intentarse la resección de todas las metástasis evidentes en la radiografía y durante la exploración quirúrgica. No existe necesidad de una disección linfática radical. La literatura indica que la afectación ganglionar en la enfermedad metastásica pancreática es muy rara^{1-3,8}. En nuestro caso, únicamente un paciente, con enfermedad multifocal, presentó afectación ganglionar.

Hay muchos artículos que sugieren que las resecciones previas de metástasis por carcinoma renal en otros órganos, como por ejemplo, el tiroides, las glándulas suprarrenales o el pulmón, no deberían descartar un tratamiento agresivo de las metástasis secundarias pancreáticas una vez confirmado que se trata del único órgano de recidiva de enfermedad^{7,8}.

La quimioterapia, la hormonoterapia y la radioterapia han demostrado no ser efectivas para el tumor primario renal o sus metástasis. En los últimos años, se han visto resultados prometedores en ensayos de fase III con sunitinib, sorafenib, temsirolimus y bevacizumab^{2,3,7}.

La resección de metástasis pancreáticas por otro cáncer que no sea el renal posee un pronóstico pobre ya que es señal de una enfermedad metastásica diseminada. En contra, la supervivencia tras la resección de metástasis pancreáticas por carcinoma renal es claramente superior^{7,8}: la tasa de supervivencia a 5 años en pacientes con metástasis pancreáticas tras la resección es muy variable, de 29 al 88% según las series^{2,3,5-7}. La supervivencia es mejor que la de los tumores primarios de páncreas^{1,2,7}. En nuestra serie, solo ha habido un fallecido, a los 3 meses de la intervención por morbilidad quirúrgica; el resto siguen vivos (87,5%). La supervivencia libre de enfermedad es del 50%. La supervivencia, desde la intervención del páncreas, es de 30,37 meses pero hay que tener en cuenta que los pacientes presentan tiempos diferentes de seguimiento (0,11-7,94 años).

Los factores asociados con un pronóstico favorable incluyen un periodo libre de enfermedad prolongado, una

única metástasis con necrosis central y una completa exéresis con márgenes histológicamente negativos. Otros han descrito que el grado del tumor de las metástasis pancreáticas se correlaciona con el grado del tumor renal primario y que el grado tumoral es un predictor de supervivencia con una media de supervivencia de 42 meses para cáncer de grado 2 y 10 meses para el grado 3⁷.

Conclusiones

Las metástasis pancreáticas de cualquier foco primario son raras. Siempre debe sospecharse metástasis pancreática en los pacientes que presenten una masa pancreática e historia de carcinoma renal. El intervalo entre la resección primaria y las metástasis puede ser bastante largo. Los pacientes pueden presentar o no síntomas, siendo estos muy variados. Por ello, nos debemos plantear el tiempo de seguimiento en los pacientes afectados de tumor renal y si ello es, desde el punto de vista coste-efectividad, rentable, para lo que se deberían hacer más estudios de mayor número de casos.

En pacientes seleccionados, cuando el tumor primario está controlado, el páncreas es el único órgano afectado por metástasis y la lesión o lesiones son resecables, se recomienda un tratamiento quirúrgico agresivo. La cirugía en estos casos mejora la supervivencia y la calidad de vida¹⁻⁹.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Fentes DA, Blanco Parra M, Toucedo Caamaño V, Lema Grille J, Cimadevila García A, Villar Núñez M. Carcinoma renal metastásico de localización atípica. Revisión de la literatura. *Actas Urol Esp.* 2005;29:621-30. Jul-Aug.
2. Kassabian A, Stein J, Jabbour N, Parsa K, Skinner D, Parekh D, et al. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: a single-institution series and review of the literature. *Urology.* 2000;56:211-5.
3. Tanis PJ, van der Gaag NA, Busch OR, van Gulik TM, Gouma DJ. Systematic review of pancreatic surgery for metastatic renal cell carcinoma. *Br J Surg.* 2009;96:579-92. Jun Review.
4. Sweeney AD, Fisher WE, Wu MF, Hilsenbeck SG, Brunnicardi FC. Value of pancreatic resection for cancer metastatic to the pancreas. *J Surg Res.* 2010;160:268-76.
5. 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.
6. Hijioka S, Hifumi M, Mekky MA, Takekuma Y, Kawaguchi T, Yokomizo H, et al. Total pancreatectomy for metastatic renal cell carcinoma with marked extension into the main pancreatic duct. *Intern Med.* 2010;49:557-62.
7. Machado NO, Chopra P. Pancreatic metastasis from renal carcinoma managed by Whipple resection. A case report and literature review of metastatic pattern, surgical management and outcome. *JOP.* 2009;10:413-8.
8. Eidt S, Jergas M, Schmidt R, Siedek M. Metastasis to the pancreas—an indication for pancreatic resection? *Langenbecks Arch Surg.* 2007;392:539-42. Epub.
9. Thompson L, Heffess C. Renal cell carcinoma to the pancreas in surgical pathology material. *Cancer.* 2000;89:1076-88.
10. Goto T, Dohmen T, Yoneyama K. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:A26.