

ORIGINAL

Tumores primarios múltiples sincrónicos: carcinoma de células renales y colorrectal



Carmen Liliana Fonseca Buitrago^{a,*}, Laura Melissa Sánchez Martínez^b,
Fabián Pompilio Daza^c, Carlos Andrés Ruiz^d, Ana María Cárdenas^d, Johanna Vega^d,
Marino Cabrera^d y Néstor Julián Arenas^e

^a Médico residente, Urología II año, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

^b Estudiante interna, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

^c Urólogo, jefe del Servicio de Urología, Hospital Universitario de la Samaritana, Coordinador Posgrado Urología, Bogotá, Colombia

^d Médico Urólogo, Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia

^e Médico residente, Urología IV año, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

Recibido el 19 de diciembre de 2015; aceptado el 10 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 16 de noviembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Carcinoma de células renales;
Neoplasias del colon sigmoide;
Adenocarcinoma;
Neoplasias primarias múltiples;
Hallazgos incidentales;
Nefrectomía

Resumen

Objetivo: Presentar el caso clínico, el manejo posterior y los resultados histopatológicos de un paciente masculino de 67 años de edad con diagnóstico de adenocarcinoma de colon sigmoide, metástasis en hígado y tumor renal izquierdo, el último como hallazgo incidental en imágenes prequirúrgicas.

Método: Descripción del caso y revisión sistemática de la literatura sobre reportes de casos análogos.

Resultados: Se realiza nefrectomía abierta izquierda, sigmoidectomía y metastasectomía hepática por laparotomía, en el mismo tiempo quirúrgico en el Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá.

Conclusión: El carcinoma de células renales y adenocarcinoma de colon como tumores primarios múltiples sincrónicos representan una entidad clínica conocida, de baja incidencia. Usualmente detectado de manera incidental como hallazgo durante la estadificación del cáncer de colon, en pacientes previamente asintomáticos. El manejo recomendado es quirúrgico, de preferencia en el mismo tiempo operatorio por laparotomía, sin embargo, se han descrito casos abordados por laparoscopia sin morbilidad.

© 2016 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: cliliana.fonseca@gmail.com (C.L. Fonseca Buitrago).

KEYWORDS

Renal cell carcinoma;
Sigmoid neoplasm;
Adenocarcinoma;
Multiple primary
neoplasms;
Incidental findings;
Nephrectomy

Synchronous colorectal and renal cell carcinoma: A case report**Abstract**

Purpose: To present the case a 67 year-old male patient, diagnosed with colon adenocarcinoma, liver metastases, and incidental left renal cell carcinoma, as well as the subsequent management and pathology results.

Method: Case description and systematic review of the literature on reports of similar cases.

Results: Left open nephrectomy, sigmoid and hepatic metastasis resection were performed by laparotomy in the same surgical time in the University Hospital of Samaritana, Bogotá.

Conclusions: Renal cell carcinoma and colon adenocarcinoma as synchronous multiple primary neoplasms are little known clinical entity with low incidence. It is usually as an incidental finding made during the staging of colon cancer in previously asymptomatic patients. Surgical management is the recommended treatment, preferably in the same surgical time. Although laparotomy was used here, there have been reports of cases managed by laparoscopy, without morbidity and mortality.

© 2016 Sociedad Colombiana de Urología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer renal constituye del 2-3% de todos los cánceres y el tercero en frecuencia de los cánceres urológicos. Es más prevalente en hombres que en mujeres con un pico de incidencia a los 60-70 años¹. Se han establecido claramente factores de riesgo para el mismo, como tabaquismo, obesidad, hipertensión arterial y antecedente familiar¹. Asimismo, dentro de su historia natural, la detección incidental es la forma de presentación que se encuentra en más del 50% de los casos para el diagnóstico¹.

En cuanto al cáncer de colon, es la segunda causa de muerte maligna más frecuente en Occidente, con riesgo en la población general del 5% de padecerlo². En su mayoría es de presentación esporádica (80%), la hereditaria corresponde al 5-20%. Los principales factores de riesgo asociados descritos son ambientales, sobre todo la dieta. Es más frecuente en hombres que en mujeres con pico de presentación a los 70 años de edad³.

En el caso de nuestro paciente llama la atención la presentación de 2 tumores primarios con una baja asociación como sincrónicos dentro de la entidad clínica establecida como tumores primarios múltiples (TPM). Hay varios casos aislados reportados en la literatura, así como en estudios necrópsicos y epidemiológicos y un menor número de artículos de revisión sobre el mismo. Dado el carácter único de este caso, es de gran importancia su difusión a la comunidad médica.

Materiales y métodos

Se expone un caso clínico de un paciente de 67 años de edad, quien presenta diagnóstico de tumor de colon sigmoideo, con hallazgo incidental de tumor renal y metástasis hepática, en estudios imagenológicos de extensión. Se realiza una revisión con base en reportes de caso publicados sobre este tipo de sincronía tumoral y comparación de conductas quirúrgicas realizadas. Este caso se manejó con

nefrectomía izquierda abierta, sigmoidectomía y metastasectomía hepática en el mismo tiempo quirúrgico, en conjunto con el servicio de Cirugía general.

Caso clínico

Paciente masculino de 67 años de edad años procedente de Bogotá D.C., conductor de bus ahora cesante, casado, con antecedente de hipertensión arterial primaria y obesidad grado II. Medicado con losartán. Ingesta de alcohol cada 8 días, en ocasiones hasta la embriaguez hasta hace 10 años. Sin otros antecedentes. Consulta al servicio de urgencias en febrero de 2015 al Hospital Universitario la Samaritana por cuadro de 6 meses de evolución consistente en dolor abdominal tipo cólico en hemiabdomen izquierdo, no irradiado, que aumenta con la ingesta de alimentos sólidos, que cesa con analgesia y se ha asociado de manera intermitente a deposiciones melénicas y rectorragia. Adicionalmente, presenta pérdida de peso 6 kg en 2 meses. Asiste con reporte de colonoscopia extrainstitucional que muestra una lesión de aspecto tumoral del colon sigmoide, infiltrante y ulcerada con estenosis no crítica y sangrado escaso (¿adenocarcinoma de colon?). Es hospitalizado por el servicio de Cirugía general, quienes inician estudios de extensión, con hallazgo de masa renal izquierda en la tomografía abdominal contrastada (fig. 1); por esta razón, solicitan valoración por Urología. Se encuentra paciente de buen estado general, con masa palpable en flanco izquierdo no dolorosa, genitourinario normal con tacto rectal para próstata benigna grado II adenomatosa. Niega antecedente de hematuria o sintomatología urinaria irritativa u obstructiva.

Dado el compromiso de la pelvis renal se realiza cistoscopia transuretral, con resultado de uretra anterior sana, trabeculación grado I, trigono sin alteraciones, no lesiones exofíticas sugestivas de malignidad. Meatos ureterales ortotópicos eyaculando orina clara. Próstata: bilobular obstructiva DVC 2 cm CRE 1. Con posterior reporte de citología urinaria negativa para células malignas.

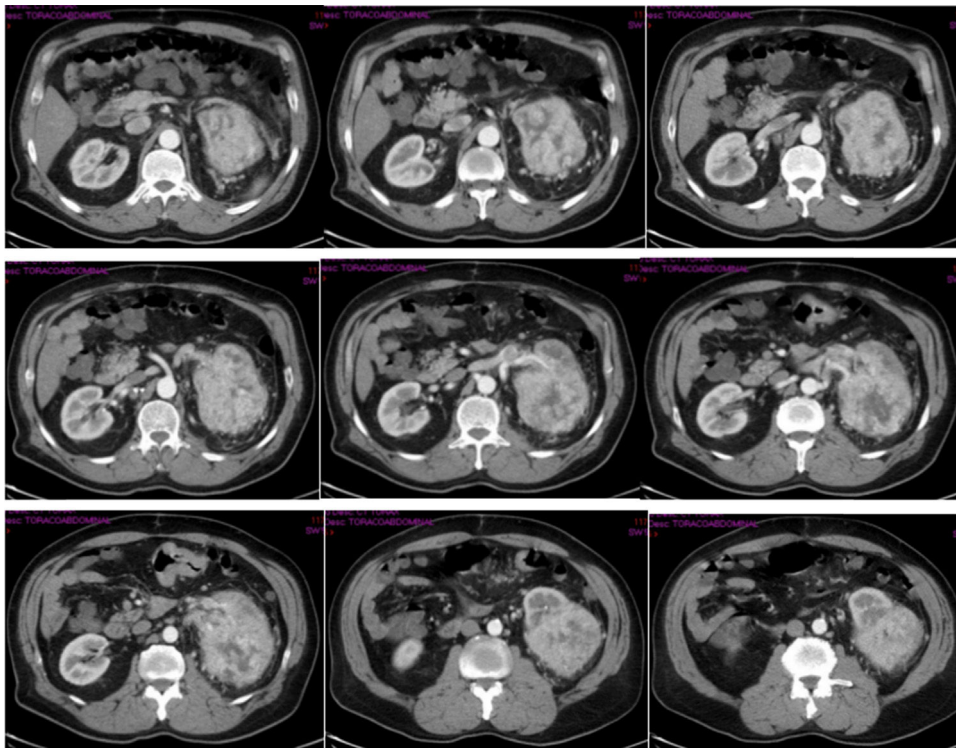


Figura 1 TAC abdominal contrastada. *Izq-der y arriba-abajo*. Riñón izquierdo aumentado de tamaño de forma irregular, gran masa sólida de densidad de tejido blandos que reemplaza el polo superior y la zona media, que realza de forma irregular, de $109 \times 82 \times 97$ mm, contenida en fascia de Gerota. A nivel de vena renal izquierda inmediatamente distal al hilio renal, defecto radiolúcido intraluminal que permite paso laminar periférico del medio de contraste y que se atribuye a trombo tumoral. Adenomegalias vecinas al hilio renal, no mayores de 10 mm.

Sin adenomegalia interaortocava. Glándulas suprarrenales libres de compromiso. En el segmento VI del lóbulo derecho del hígado, lesión hipodensa redondeada de 36×32 mm, que se atribuye a lesión metastásica.

Ante la aparente presencia de trombo tumoral, se solicita angiorresonancia de abdomen que muestra gran masa tumoral con extensión periférica y trombo a nivel de la vena renal en su aspecto proximal y distal sin extensión más allá del ostium. Paraclínicos: hemograma sin leucocitosis ni anemia, función renal y perfil hepático normal con LDH dentro de límites normales, proteínas y electrolitos dentro de límites normales, con calcio corregido dentro de límites.

En contexto de paciente con tumor renal T3aN1M1 y Motzer bajo riesgo, es llevado a nefrectomía abierta izquierda, hemicolectomía y metastasectomía hepática en el mismo tiempo quirúrgico junto con cirugía general. El espécimen quirúrgico se presenta en la [figura 2](#).

Con reporte de patología: lesión tumoral pardo claro de bordes mal definidos, ocupa el 80% del parénquima renal de $(10 \times 6,5 \times 5)$ cm, comprometiendo seno renal, vasos renales de 1 cm de longitud con vena obliterada. Carcinoma de células renales (CCR) de tipo célula clara Fuhrmann 3, con compromiso de la capsula renal, extensión a los tejidos blandos perirrenales e invasión vascular. Vena renal a nivel del hilio renal comprometida por tumor. Arteria y uréter libres de tumor. Otras áreas de parénquima renal histológicamente normal. *Sigmoidectomía*: Adenocarcinoma colónico de bajo grado histológico, con invasión de todas las capas de la pared hasta la subserosa. Sin invasión vascular, bordes de sección

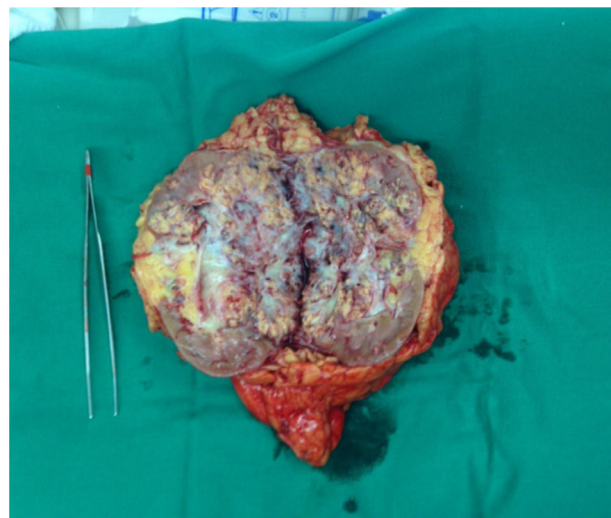


Figura 2 Pieza quirúrgica de nefrectomía izquierda.

negativos. 7 ganglios del meso sin metástasis. *Hígado*: Adenocarcinoma colónico metastásico.

El paciente presenta evolución postoperatoria favorable, sin complicaciones. Reestadificación para carcinoma renal de células claras T3aN1M0 estadio III.

Discusión

Hacia 1889 Billroth⁴ plantea por primera vez la posibilidad de que un paciente presente 2 tumores malignos desarrollándose independientemente y además que un individuo propenso al cáncer desarrolle un segundo tumor maligno primario después de un manejo quirúrgico radical. Para 1932, Warren y Gates⁴ ya han recogido 1.259 casos de neoplasias primarias múltiples descritos en la literatura mundial y definen esta entidad por criterios anatomopatológicos. Moertel⁵ en 1977 establece una primera clasificación teniendo en cuenta la multicentricidad y el tipo histológico.

Actualmente la presencia de TPM en un mismo paciente constituye una condición clínica bien establecida, algo frecuente. La incidencia varía del 3,6-11,9%⁶ hasta el 16,1-36% según diferentes revisiones^{7,8}. Esta condición se define como la coexistencia de más de una neoplasia primaria en diferentes órganos, o de 2 o más neoplasias primarias de diferentes tipos celulares en el mismo órgano⁶. Deben cumplir los siguientes criterios⁴: 1) Cada tumor debe tener un definido patrón de malignidad, 2) cada tumor presenta una histología diferente, y si ambos son similares dentro del mismo órgano, que no se pueda demostrar conexión alguna entre ellos y 3) se debe excluir que uno constituya metástasis del otro. En complemento, de acuerdo al momento cronológico de presentación, se clasifican como sincrónicos (identificados en el mismo instante o en menos de 6 meses desde el primer diagnóstico) o metacrónicos (identificados hasta 6 meses después del primer diagnóstico)⁶.

La etiología de los TPM es multifactorial, incluye factores ambientales (tabaquismo, exposición laboral, exposición a luz ultravioleta), inmunosupresión, predisposición genética, tratamiento médico previo (radio- o quimioterapia), factores hormonales, sexo y la interacción entre ellos, al igual que se ha descrito para otras malignidades^{8,9}.

Varios autores^{8,10} coinciden en que en hasta el 13,5% de casos de TPM el sistema genitourinario está implicado, siendo los órganos urológicos el sitio de asentamiento de al menos uno de los tumores primarios, lo cual indica una susceptibilidad o diana incrementada del mismo para la enfermedad neoplásica.

Respecto a lo anterior, está descrito que los pacientes con CCR tienen mayor riesgo de presentar otros tumores malignos durante el primer año y hasta 10 años después del primer diagnóstico. En hombres el riesgo acumulativo de un segundo tumor alcanza el 26,6% después de 15 años, de hecho, mueren el 7,2% por el segundo cáncer⁸.

Se ha determinado la asociación de padecer CCR y otros TPM, con incidencia variable pero alta. Un estudio realizado en población japonesa¹⁰ determinó que en pacientes con CCR la incidencia de otros TPM era del 12%. Hajdu y Hajdu¹¹ en la revisión de 3.321 casos de autopsias calcularon en pacientes con CCR la asociación de otros tumores primarios en el 29%¹¹. Hajdu y Thomas¹² encontraron en 15.370 registros de autopsia, 100 casos de CCR con asociación a segundos tumores primarios en el 30% de los casos. El CCR se ha asociado a otros tumores sincrónicos hasta en el 27,4% de los casos¹³. Respecto a la localización de los segundos tumores, con mayor frecuencia se ha asociado a cánceres gastrointestinales, seguido de cánceres de cabeza y cuello, útero y próstata¹⁰. Así coinciden distintos autores⁸,

los 5 sitios más frecuentes para otros tumores primarios en pacientes con CCR son: próstata, vejiga, pulmón, mama y colon. Otro estudio en población japonesa¹⁰ encontró con más frecuencia asociación de CCR a cánceres gastrointestinales, con el siguiente orden de frecuencia: estómago (50%), colon (41%) y esófago (9%). El estudio de la base de datos sueca de cáncer familiar⁹ determinó que pacientes con CCR tienen 3 veces más riesgo de un segundo tumor primario, encontrando en orden de frecuencia: colon, páncreas, pulmón, mama, próstata y vejiga, con mayor riesgo durante el primer año.

Con relación al caso clínico descrito previamente, la incidencia específica de tumores sincrónicos de riñón y de colon es excepcional. Se describió recientemente en el 4%⁵ hasta el 4,8%¹⁴, con reportes previos del 0,03-0,9%^{13,15}, siendo el CCR invariablemente asintomático, de crecimiento lento y silencioso, usualmente detectado incidentalmente en estudios de estadificación de otros tumores malignos^{13,14}.

En adición, la presencia de sincronía tumoral de carcinoma renal y de colon ha sido descrita como marcador de enfermedad hereditaria en el síndrome de Lynch II o cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis¹⁰. El cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis es de herencia autosómica dominante, desencadenado por múltiples mutaciones genéticas en líneas germinales, y corresponde al 1-5% de todos los cánceres colorrectales. Los pacientes presentan un riesgo del 70-90% en toda su vida de tener cáncer colorrectal y adicionalmente riesgo de presentar tumor extracolónico (endometrio, estómago, ovario, intestino delgado, páncreas, uréter, pelvis renal y mama)¹³. Se ha descrito que los pacientes con este síndrome tienen un riesgo acumulativo a lo largo de la vida de presentar cáncer renal del 4,6-10%¹⁶. En conexión al caso que se describe, dada la ausencia de antecedentes familiares relevantes al interrogatorio, el cuadro de presentación parece ser adenocarcinoma de colon esporádico.

Respecto al manejo del paciente con CCR y TPM, se debe tener en cuenta la estadificación y resecabilidad de los tumores⁸. Se recomienda la resección simultánea si es posible¹⁷. La resección tumoral se puede hacer por laparotomía o laparoscopia, dependiendo de la experticia del cirujano. Muchos reportes de caso coinciden en que la resección por laparoscopia de enfermedades abdominales coexistentes ha sido posible sin mortalidad postoperatoria adicional, usualmente para enfermedades benignas. Respecto a la resección laparoscópica sincrónica de tumores primarios malignos hay reportes escasos¹⁵.

En una serie de casos¹⁶ de 182 pacientes con cáncer de colon se detectaron 7 casos de sincronía tumoral de riñón. Respecto al manejo, todos se llevaron a manejo quirúrgico, 4 con resección tumoral en el mismo tiempo quirúrgico por laparotomía y 3 en tiempo diferido, con mínima morbilidad. Cabe anotar que todos los pacientes con tumores renales fueron detectados incidentalmente durante los estudios para estadificación del cáncer de colon, lo que concuerda con lo descrito previamente.

Se encontraron 3 reportes de casos en los que el manejo quirúrgico fue realizado por laparoscopia. En el primero¹⁸, se realizó nefrectomía izquierda radical transperitoneal y hemicolectomía izquierda, mostrando que este procedimiento es técnicamente factible. Concluyen que la

nefrectomía radical laparoscópica puede realizarse a través de un abordaje transperitoneal o retroperitoneal, pero de preferencia se debe utilizar el abordaje transperitoneal. En el segundo reporte¹⁷ se realizó nefrectomía derecha radical por laparoscopia asistida por mano, seguido de sigmoidectomía por laparoscopia, sin mortalidad o morbilidad descrita. Y el último¹⁵ es el caso de un paciente con carcinoma obstructivo del colon descendente tratado con éxito con descompresión endoscópica con prótesis metálicas autoexpandibles colorrectales, posteriormente con detección incidental de un CCR en el riñón izquierdo por tomografía computarizada. Realizan resección laparoscópica sincrónica de los 2 carcinomas, sin morbilidad.

Se puede concluir que los TPM son una entidad clínica reconocida y bien establecida, de frecuencia alta. Dada su incidencia es importante tener una alta sospecha clínica en todos los casos de neoplasias, pero especialmente en pacientes con CCR. Los pacientes con CCR padecen un riesgo significativamente alto de desarrollar subsecuentemente otras neoplasias primarias. De acuerdo a lo anterior, es de anotar que las guías actuales sobre el abordaje y seguimiento del CCR no tienen en cuenta este riesgo incrementado de presentar TPM¹⁹, especialmente malignidades del tracto gastrointestinal, lo que debería ser considerado durante el manejo de un paciente con CCR.

Respecto a la sincronía tumoral del carcinoma de colon y riñón, se han documentado con cierta frecuencia casos en los que el antecedente familiar y el componente de heredabilidad no están presentes, como el caso de nuestro paciente y no se debería considerar marcador de enfermedad hereditaria. Dentro de la revisión realizada, solo un artículo determina la incidencia de asociación de TPM en pacientes con cáncer de colon, en el 9%, Hajdu y Hajdu¹¹. Además, esta revisión afirma que la incidencia aumentada de un segundo tumor primario como el CCR se ha reportado en paciente con cáncer de colon, por lo que recomiendan estudios seriados del riñón con ultrasonografía y citología urinaria, en pacientes ancianos afectados por cáncer primario de colon¹¹. Respecto a lo anterior, la apreciación a realizar es que hay muchos más estudios y reportes que indican que el factor de riesgo para tener otros tumores primarios es tener cáncer renal, sin embargo, por ser este último de aparición lenta y asintomático, es detectado cuando el segundo tumor primario ha generado sintomatología en el paciente y el CCR es detectado incidentalmente.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, et al. Guidelines on renal cell carcinoma. *European Association of Urology*. 2014.
2. Mulder S, Kranse R, Damhuis R, Wilt J, Ouwendijk R, Kuipers E, et al. Prevalence and prognosis of synchronous colorectal cancer: A Dutch population-based study. *Cancer Epidemiol*. 2011;35:442–7.
3. Labianca R, Beretta G, Kildani B, Milesi L, Merlin F, Mosconi S, et al. Colon cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010;74:106–33.
4. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and statistical study. *Am J Cancer*. 1932;16:1358–414.
5. Moertel C, Dockekty M, Baggenstoss A. Multiple primary malignant neoplasms I: Introduction and presentation of data. *Cancer*. 1961;14:221–30.
6. Las Heras A, Mas G. Tumores primarios múltiples independientes y segundas neoplasias primarias: Relación con el hábito de fumar. *Actas Urol Esp*. 2010;34:516–21.
7. Swaroop V, Winawer S, Kurtz R, Lipkin M. Multiple primary malignant tumors. *Gastroenterology*. 1987;93:779–83.
8. Beisland C, Talleraas O, Bakke A, Norstein J. Multiple primary malignancies in patients with renal cell carcinoma: A national population-based cohort study. *BJU Int*. 2006;69:8–702.
9. Czene K, Hemminki K. Kidney cancer in the Swedish Family Cancer Database: Familial risks and second primary malignancies. *Kidney Int*. 2002;180:6–13.
10. Sato S, Shinohara N, Suzuki S, Harabayashi T, Koyanagi T. Multiple primary malignancies in Japanese patients with renal cell carcinoma. *Int J Urol*. 2004;26:9–75.
11. Hajdu SI, Hajdu EO. Multiple primary malignant tumors. *J Am Geriatr Soc*. 1968;16:16–26.
12. Hajdu SI, Thomas AG. Renal cell carcinoma at autopsy. *J Urol*. 1967;97:978–82.
13. Amoroso A, del Porto F, Garzia P, Ilardi M, Clemenzia C, D'amato A, et al. The infrequent association of synchronous renal and colonic malignancies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 1999;3:111–4.
14. Capra F, Scintu F, Zorcolo L, Marongiu L, Casula G. Synchronous colorectal and renal carcinomas. Is it a definite clinical entity? *Chir Ital*. 2003;55:903–6.
15. Ng SS, Yiu RY, Li JC, Chan CK, Ng CF, Lau JY. Endolaparoscopic left hemicolectomy and synchronous laparoscopic radical nephrectomy for obstructive carcinoma of the descending colon and renal cell carcinoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2006;16:297–300.
16. Cullinane C, Jarrahy R, Wilson T, Ellenhorn J. Asymptomatic renal neoplasms in the rectal cancer patient. *Am Surg*. 2001;116:2–4.
17. Seon K, Jae P, Yong J, Hyeon K. Simultaneous laparoscopic radical nephrectomy and laparoscopic sigmoidectomy for synchronous renal cell carcinoma and colonic adenocarcinoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2004;17:9–81.
18. Napolitano C, Santoro G, Valvano L, Salvati V, Martorano M. Simultaneous totally laparoscopic radical nephrectomy and laparoscopic left hemicolectomy for synchronous renal and sigmoid colon carcinoma: Report of a case. *Int J Colorectal Dis*. 2006;21:92–3.
19. Bhargava A, O'Callaghan M, Abdelhafiz T, Downey P, Nasr A, Nibhraonain S, et al. Synchronous sigmoid and caecal cancers together with a primary renal cell carcinoma. *Ir J Med Sci*. 2012;181:273–6.