

Metástasis pancreática metacrónica de carcinoma renal: informe de 4 casos

Metachronous pancreatic metastasis of renal carcinoma: report of 4 cases

Mariano G. Etcheverry, Leandro Pierini, Guillermo Ruiz, Francisco Aguilar, Ángel L. Pierini

Servicio de Cirugía
General Mixta. Hospital
J. B. Iturraspe. Santa Fe,
Argentina.

E-mail:
marianogabrieletcheverry
@gmail.com

RESUMEN

La enfermedad metastásica en el páncreas es una entidad rara, y el tumor primario más común que la produce es el carcinoma renal. Se realizó un estudio retrospectivo observacional de casos en un hospital de tercer nivel de complejidad, durante el período comprendido entre enero de 2005 y diciembre de 2014. Se analizaron los registros anatomopatológicos y clínicos de los pacientes que, luego de haber sido intervenidos por una neoplasia renal, hayan sufrido posteriormente una cirugía sobre la glándula pancreática. De 177 nefrectomías se obtuvieron 4 pacientes con esas características, de los cuales todos resultaron ser metástasis pancreática de carcinoma renal (2,25%). En todos los casos se realizó cirugía como único tratamiento. Hasta la fecha, 3 de los 4 pacientes permanecen vivos y libres de enfermedad. La resección pancreática por metástasis de un tumor renal de células claras puede realizarse con una morbimortalidad aceptable, teniendo un beneficio comprobado en términos de supervivencia del paciente.

■ **Palabras clave:** riñón, páncreas, carcinoma, metástasis.

ABSTRACT

Metastatic disease of the pancreas is a rare entity, and the most common primary tumor that occurs is carcinoma of the kidney. A retrospective observational study was performed in a hospital of third level of complexity during the period between January 2005 and December 2014. We analyzed the anatomical-pathological and clinical records of patients that after having undergone surgery by a neoplasia of the kidney, have subsequently undergone surgery of the pancreatic gland. Out of 177 nephrectomies, 4 patients with these characteristics were observed, being all cases metastatic pancreatic carcinoma of the kidney (2.25%). In all cases, surgery was the only treatment. To date, 3 of the 4 patients remain alive and free of disease. Pancreatic resection for metastases from renal cell cancer can be performed with acceptable morbidity and mortality rates, having a proved benefit in terms of patient survival.

■ **Keywords:** kidney, pancreas, carcinoma, metastasis.

Recibido el
18 de enero de 2016
Aceptado el
12 de mayo de 2016

Introducción

La nefrectomía radical es la piedra angular del tratamiento para el carcinoma unilateral de origen renal, contando con un riñón contralateral funcional^{6,7}. Sin embargo, es importante tener en cuenta que del 20 al 30% de los pacientes con enfermedad localizada tendrán una recaída después de la nefrectomía radical R0^{6,7}, el 5% a nivel local y un 50-60% a nivel pulmonar⁷. El desarrollo de metástasis de dicho tumor se manifiesta más comúnmente en pulmones^{6,7} pero a nivel pancreático es una entidad poco frecuente^{1,2,9}.

La mediana de tiempo antes de una recaída a nivel pancreático después de la nefrectomía es aproximadamente de 8,6 a 13,3 años según la serie^{1,5,6}, y cuando es menor de 2 años presenta un pronóstico desfavorable^{1,2,7,11}.

La enfermedad metastásica en el órgano pancreático representa aproximadamente el 2% de todas las lesiones neoplásicas pancreáticas^{1,2,5}; el carcinoma renal (CR) es el más frecuente^{1,11,14}.

Si bien la resección de la metástasis pancreática por CR tiene un beneficio comprobado en términos de supervivencia del paciente^{1-6,8,10,11,15}, la quimioterapia, la inmunoterapia y la radioterapia no poseen eficacia comprobada para este tipo de tumores^{1,5,7,8,11}.

El objetivo del presente trabajo es informar sobre 4 nuevos casos de metástasis pancreática metacrónica de CR describiendo cada caso particular y su posterior resolución.

Material y métodos

En un hospital de tercer nivel de complejidad, durante el período comprendido entre enero de 2005 y diciembre de 2014, se analizaron retrospectivamente los registros anatomopatológicos y clínicos de los pacientes que, luego de haber sido intervenidos por una neoplasia renal, hayan sufrido posteriormente una cirugía sobre la glándula pancreática. Se obtuvo un total de 4 pacientes que presentaban metástasis de CR.

Se recopiló información referente a edad, sexo, comorbilidades, diagnóstico, tiempo de aparición de la metástasis luego de la nefrectomía, biopsias de las piezas quirúrgicas, tratamiento realizado, morbimortalidad y seguimiento.

Resultados

En nuestro centro, durante el período analizado, se realizaron 177 nefrectomías radicales por CR de las cuales 4 han recidivado a nivel pancreático (2,25%), todas ellas metástasis metacrónicas.

La edad promedio fue de 58,7 años (45-72) y predominó el sexo femenino (3:1). Uno de los casos presentó solo HTA, otro de ellos HTA asociada a depre-

sión, el tercer caso solo depresión y el restante HTA y CA de ovario (Tabla 1).

En los 4 casos presentados se realizó nefrectomía radical por carcinoma de células claras. En todos, la cirugía fue R0 y el riñón afectado fue el izquierdo en 3 casos y el derecho en el restante. Tres de los pacientes presentaron Estadio II al momento de la nefrectomía y Estadio I el restante.

El diagnóstico de la recidiva pancreática fue durante el *follow-up* en 2 pacientes y por dolor abdominal en los restantes. El promedio del tiempo que transcurrió entre la nefrectomía y la aparición de la metástasis pancreática fue de 84 meses (41-148).

Los métodos de imágenes empleados fueron la ecografía y la TC, y en ninguno de los casos se obtuvo muestra histológica previa a la cirugía. Las lesiones se localizaron en cabeza, cuerpo y cola pancreática (Fig. 1).

En todos los pacientes se realizó cirugía: en 1 caso duodenopancreatectomía cefálica, el cual falleció en el posoperatorio inmediato; en otro caso, pancreatectomía corporocaudal + esplenectomía, la cual no sufrió morbilidad alguna; en el tercer caso, pancreatectomía central + pancreato-yeyuno anastomosis, la cual sufrió una fístula de bajo débito en el posoperatorio y, por último, se realizó enucleación de la formación en el caso restante, la cual tampoco sufrió morbilidad. Todas las biopsias evidenciaron metástasis pancreática de carcinoma de células claras (Fig. 2), tres de ellas con metástasis única y la restante con metástasis múltiple. Tras la resección de la metástasis ningún paciente recibió adyuvancia y hasta la fecha los 3 pacientes que soportaron la cirugía permanecen vivos y libres de enfermedad, si bien el seguimiento es de muy corto tiempo (un caso 9 meses, otro 3 meses y el restante 6 meses posresección pancreática).

Discusión

La enfermedad metastásica en el órgano pancreático es poco frecuente ya que representa en estudios clínicos solo el 2-3% de todos los tumores en dicho nivel^{1,2,5,10,11,15}. El foco primario más común de esta enfermedad es el CR, seguido por el cáncer colorrectal, el melanoma, el cáncer de mama, el carcinoma de pulmón y el sarcoma (el orden de frecuencia cambia según la serie)^{1,8,10,11}.

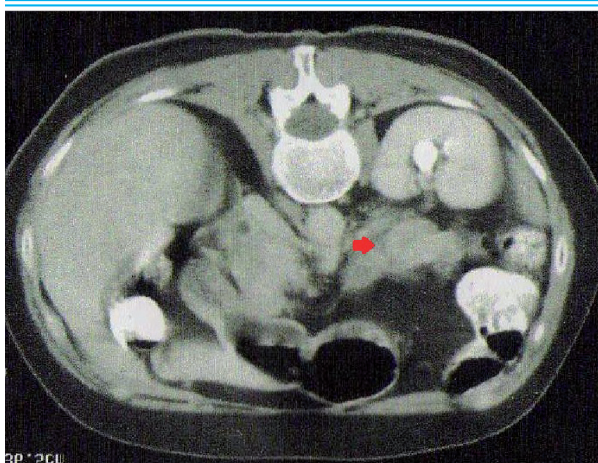
La metástasis pancreática se puede presentar de forma sincrónica (15-27%^{1,4,6}) o, más frecuentemente, metacrónica¹. Se han descrito largos intervalos desde la nefrectomía hasta la aparición de la metástasis (hasta 27-29 años^{1,2,5}); esto indica un patrón biológico de crecimiento lento^{1,10}, lo que implica la realización de un *follow-up* prolongado, no menor de 10 años^{1,2,6,10,11}. No existe evidencia de que la localización y el estadio del tumor primario influyan sobre su comportamiento metastásico^{6,11}, pero sí está demostrado que un intervalo libre de tumor

TABLA 1

Caso	1	2	3	4
Edad (nefrectomía)	60 años	45 años	58 años	72 años
Sexo	Masculino	Femenino	Femenino	Femenino
AM	HTA (Enalapril)	HTA (Enalapril) - Depresión (Fluoxetina)	Depresión (Paroxetina)	HTA (Enalapril) - CA ovario
AQ	Colecistectomía convencional	Histerectomía	Ninguno	Anexohisterectomía
Nefrectomía	Nefrectomía radical R0 (09/2007)	Nefrectomía radical R0 (01/2011)	Nefrectomía radical R0 (03/2005)	Nefrectomía radical R0 (06/2002)
Estadio (nefrectomía)	II	II	II	I
Riñón afectado	Izquierdo	Izquierdo	Derecho	Izquierdo
Intervalo de aparición de la MTT	42 meses	41 meses	106 meses	148 meses
Diagnóstico de la MTT	Follow-up	Follow-up	Dolor epigástrico	Dolor en hipocondrio derecho
Localización de la MTT	Cabeza pancreática	Cuerpo y cola pancreática	Cuerpo pancreático	Cuerpo pancreático
Cirugía de la MTT	Duodenopancreatectomía cefálica (03/2011)	Pancreatectomía corporocaudal (05/2014)	Pancreatectomía central (01/2015)	Enucleación (10/2014)
Tamaño de la MTT (cm)	2,3	3,4 - 1,1 y 0,4	2,5	2,5
MTT única o múltiple	Única	Múltiple	Única	Única
Morbilidad	PCR en el posope- ratorio	Ninguna	Fístula pancreática de bajo débito	Ninguna
Seguimiento	Fallecido	Alta al 5° DPO	Alta al 9° DPO	Alta al 4° DPO

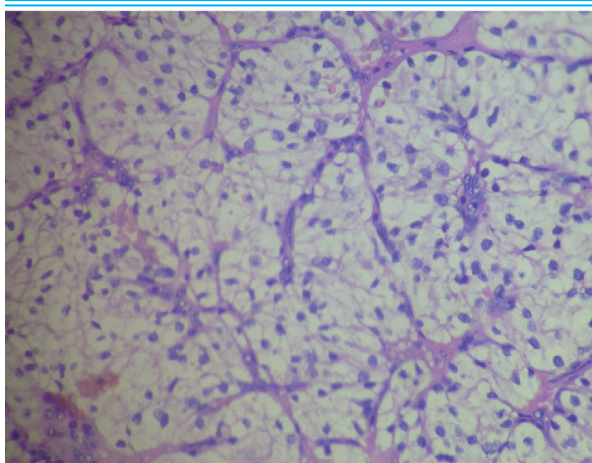
AM: antecedentes médicos, AQ: antecedentes quirúrgicos, HTA: hipertensión arterial, MTT: metástasis, PCR: paro cardiorrespiratorio, DPO: día posoperatorio, CA: cistoadenocarcinoma

FIGURA 1



TC de caso número 3 (corte axial). Flecha: formación pancreática

FIGURA 2



Carcinoma de células claras (40x)

menor de 2 años implica un peor pronóstico^{1,2,7,11}.

Si bien no hay consenso, en general es una enfermedad que se diagnostica como metástasis única y asintomática a pesar de que pueden ser múltiples y existir síntomas inespecíficos o indistinguibles de otros tumores pancreáticos^{1,2,5,6,8,11}.

Ante la presencia de un tumor pancreático en un paciente con antecedente de una enfermedad maligna, se debe sospechar enfermedad metastásica.

Con respecto a las imágenes, la ecografía abdominal es un método mediante el cual se pueden identificar correctamente los nódulos bien delimitados e hipoeoicos respecto del parénquima pancreático, característicos de esta enfermedad⁴⁻⁶. La tomografía computarizada (TC) *multislice* también permite un adecuado acercamiento diagnóstico. En ella, las metástasis pancreáticas de CR aparecen como lesiones hipervascularizadas que, si bien no son patognomónicas de esta entidad, difieren del adenocarcinoma de páncreas, que típicamente se encuentra como un tumor hipovascular^{1,2,4,5,10,11,15}. La resonancia magnética (RM) no brinda información adicional a la provista por la TC⁶. El papel de la FDG-PET puede ser de utilidad para descartar metástasis insospechadas^{4,5,11} y

el OctreoScan® no siempre puede diferenciar entre un tumor neuroendocrino y un tumor de otra etiología^{1,6}. Por último, el uso de la ecoendoscopia es otro método que posee una alta sensibilidad para el diagnóstico de tumores pancreáticos, especialmente pequeños^{8,10,11}. Brinda la posibilidad de obtener muestra histológica, la cual en general no es necesaria para el diagnóstico y solo resulta útil en casos controvertidos^{1,5,11,15}.

A pesar de que la metástasis pancreática del CR presenta un buen pronóstico con respecto a otros tumores metastásicos pancreáticos, la cirugía resectiva está indicada en todos los casos en que no exista extensión extrapancreática, en los que técnicamente la lesión sea resecable y cuando no existan comorbilidades que la contraindiquen^{1-6,8,10,11,15}.

La quimioterapia, la inmunoterapia y la radioterapia no han demostrado eficacia en este tipo de tumor^{1,5,11}. Existen trabajos en los cuales los anticuerpos monoclonales como el bevacizumab, el sorafenib o el sunitinib han mostrado resultados alentadores^{1,8,11-14}; el último es de elección asociado a interferón (IFN) como primera línea terapéutica en pacientes con pronóstico favorable¹¹.

Referencias bibliográficas

- Sperti C, Moletta L, Patanè G. Metastatic tumors to the pancreas: The role of surgery. *World J Gastrointest Oncol*. 2014 October 15; 6(10):381-92.
- Espinoza G, Rossi F, Rossi M, Rosenberg G, H. Metástasis pancreática metacrónica de un carcinoma de células renales. Tres nuevos casos. *Rev Méd Chile*. 2001; 129(1).
- Montero y Mota JC, Macedo Ramírez J, González Díaz T. Metástasis pancreática que se presenta 10 años después de nefrectomía por cáncer renal. *Asoc Mex Cir Gral*. 2004; 26(2).
- Ramía JM, Muffak K, Villar J, Mansilla A, Garrote D, Ferrón JA. Metástasis pancreática tardía de cáncer renal. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004; 96(6):428-31.
- Ruiz Montesinos I, Arévalo Lobera S, Jiménez Agüero R, La Casta Muñoz A, Arteaga Martín X, Egaña Otaño L y cols. Metástasis pancreáticas por carcinoma renal. Nuestra casuística y revisión de la literatura. *Donostia Oncology*. 2014; 1(1):61-71.
- Schauer M, Vogelsang H, Ruediger Siewert J. Pancreatic Resection for Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Single Center Experience and Review of the Literature. *Anticancer Research*. 2008; 28:361-6.
- Motzer RJ, Bander N, Nanus DM. Renal-Cell Carcinoma - Review Article. *New Engl J Med*. 1996; 335 (12): 865-75.
- Oneil Machado N, 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. J Pancreas (Online)*. 2009; 10(4):413-8.
- 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(9):686-90.
- Moussa A, Mitry E, Hammel P, Sauvanet A, Nassif T, Palazzo L, et al. Pancreatic metastases: a multicentric study of 22 patients. *Gastroen Clin Biol*. 2004; 28(10): 872-6.
- Ballarín R, Spaggiari M, Cautero N, De Ruvo N, Montalti R, Longo C, et al. Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: The state of the art. *World J Gastroenterol*. 2011; 17(43): 4747-56.
- Fishman MN, Tomshine J, Fulp WJ, Foreman PK. A Systematic Review of the Efficacy and Safety Experience Reported for Sorafenib in Advanced Renal Cell Carcinoma (RCC) in the Post-Approval Setting. *PLoS ONE* 2015; 10(4):e0120877. doi:10.1371/journal.pone.0120877
- Chara L, Rodríguez B, Holgado E, Ramírez R, Fernández-Rañada I, Moledano N, et al. An Unusual Metastatic Renal Cell Carcinoma with Maintained Complete Response to Sunitinib Treatment. *Case Rep Oncol*. 2011;4:583-6 DOI: 10.1159/000335016
- Lauro S, Onesti EC, Righini R, Carbonetti F, Cremona A, Marchetti P. A Synchronous Pancreatic Metastasis from Renal Clear Cell Carcinoma, with Unusual CT Characteristics, Completely Regressed after Therapy with Sunitinib. *Hindawi Publishing Corporation. Case Reports in Medicine Volume 2014, Article ID 473431, 6 pages*.
- Okasha HH, Hamza Al-Gemeie E, Ezzat Mahdy R. Solitary Pancreatic Metastasis from Renal Cell Carcinoma 6 Years after Nephrectomy. *Endosc Ultrasound*. 2013; 2(4): 222-4.