

Carcinoma medular renal. Presentación de un caso y revisión de la literatura.

Renal medullary carcinoma. Case report and literature review.

Valencia-Guadalajara V.J^a, Onrubia-Pintado J.A^b, Martínez-Cayuelas L^a, Sarrió-Sanz P^a,
Gómez-Pérez, L^c, Sánchez Díaz A^d.

a: Servicio de Urología Hospital Universitario de San Juan, Alicante, España. Médico Interno Residente

b: Servicio de Anatomía Patológica Hospital Universitario de San Juan, Alicante, España. Médico Adjunto

c: Servicio de Urología Hospital Universitario de San Juan, Alicante, España. Médico Adjunto

d: Servicio de Urología Hospital Universitario de San Juan, Alicante, España. Jefe del Servicio

INTRODUCCIÓN

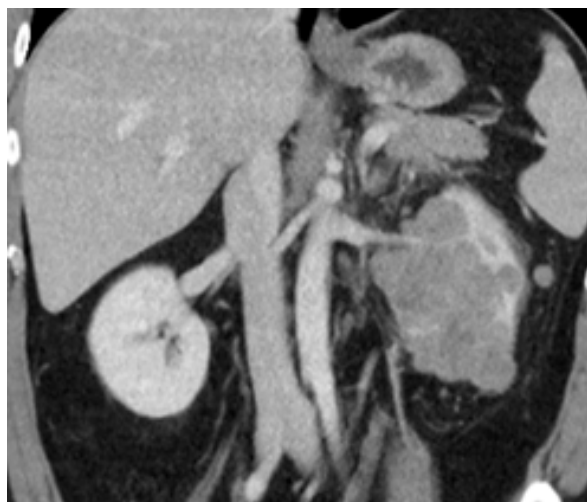
El carcinoma medular renal es una variedad de tumor renal muy infrecuente, diagnosticándose en fase avanzada metastásica y presentando un pronóstico nefasto a corto plazo. No existen directrices claras acerca de su manejo por la escasa evidencia sobre esta entidad. Presentamos un caso de un paciente afecto de carcinoma medular renal seguido de una revisión de la literatura publicada.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 46 años, con antecedentes hipertensión arterial en tratamiento con olmesartán, que acude a Urgencias Hospitalarias por un cuadro de dolor en rodilla derecha y pelvis de 24 horas de evolución, sin traumatismo desencadenante. A la exploración física presenta dolor a la palpación en el tercio proximal del fémur.

Se realiza un estudio radiológico con radiografía simple que muestra una lesión lítica en la diáfisis proximal del fémur derecho de 3 x 6 cm, planteando diagnóstico diferencial entre metástasis vs tumor óseo primario (Imagen 1).

Figura 1: Radiografía simple: lesión lítica en diáfisis proximal del fémur derecho (metástasis).



El estudio de extensión con gammagrafía ósea y TAC evidencia lesiones osteolíticas a nivel de la metástasis proximal del fémur derecho y sexto arco costal izquierdo sugestivas de metástasis.

El TAC toracoabdominopélvico identifica una gran masa sólida de 6,6 x 5,2 x 9 cm, con realce heterogéneo en la región anterior e interpolar del riñón

izquierdo con infiltración de la grasa del seno renal alcanzando tanto el hilio como pelvis renal, compatible con neoplasia (Imagen 2).

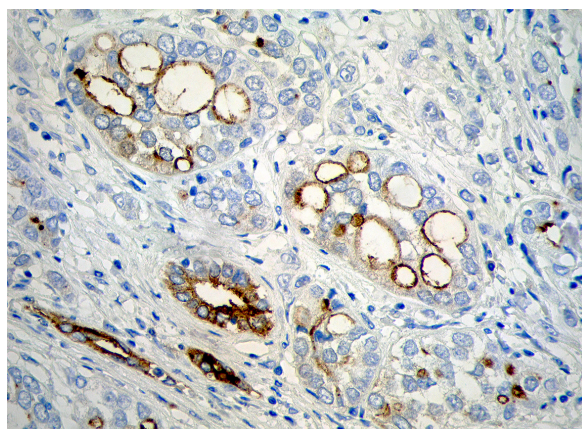
Figura 2. TAC: Masa renal izquierda.



intravascular neoplásica, compatible con carcinoma medular renal estadio pT3a.

Como ejemplo de los marcadores determinados en el estudio inmunofenotípico encontramos pancitoqueratina AE1/AE3+, CK7-, CK18+/-, CK20-, citoqueratina de alto peso (34betaE12)+-focal, EMA+/-, CEA-, CD10-, CCR-, vimentina+, TTF1-, trombomodulina-, fracción proliferativa (Ki67) 25-30% y p53 60% (Imagen 3).

Figura 3. Histología carcinoma medular renal.



A nivel pulmonar se aprecian pequeños nódulos subcentimétricos, compatibles metástasis.

En comité de tumores se decide tratamiento del paciente mediante estabilización de la lesión ósea y cirugía de la masa renal. Dada la situación el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología realiza un enclavado profiláctico de la fractura patológica en fémur derecho, para estabilización y control del dolor.

A los 6 días tiene lugar la segunda intervención, realizándose nefrectomía radical izquierda laparoscópica sin incidencias y con un tiempo quirúrgico de 200 minutos. Como hallazgo intraoperatorio a destacar se comenta la adhesión del riñón a planos adyacentes, además de intenso edema y congestión vascular. Es dado de alta a los 7 días con buen estado general.

El informe anatomopatológico describe una neoplasia renal de 8,5cm que asienta en la región interpolar de cara anterior, de superficie mamelonada y coloración pardo amarillenta, con bordes quirúrgicos libres, grado nuclear de Fuhrman 4/4 y afectación

Con el diagnóstico de carcinoma medular metastásico se decide en comité de tumores adyuvancia con Sunitinib y CDDP-Gemcitabina. A los 5 meses presenta progresión de la enfermedad a nivel pulmonar además de dos lesiones óseas de nueva aparición, iniciándose Everolimus. Posteriormente progresión de las adenopatías mediastínicas y a nivel óseo, masa retroperitoneal que afecta a bazo, vena esplénica, psoas y páncreas, además de metástasis en la adrenal izquierda y dos LOES hepáticas de nueva aparición. Se aplica como tercera línea Nivolumab, presentando a los cuatro meses progresión de las lesiones óseas y mediastínicas y respuesta de las lesiones pulmonares, óseas y masa retroperitoneal. El estado general del paciente y su calidad de vida no son del todo satisfactorios en la actualidad.

DISCUSIÓN

El carcinoma medular renal es un subtipo de carcinoma de células renales extremadamente raro¹, suponiendo menos del 0,5% de todos los carcino-

mas renales². Considerado como entidad patológica propia desde 1995³, en la literatura se encuentran descritos poco más de 150 casos^{4,5}. Acontece casi exclusivamente en asociación con el rasgo de células falciformes, con una prevalencia en este grupo poblacional de 5/100.000 sujetos⁶.

Es típico de jóvenes varones (2:1^{2,5}) en su tercera década de vida (edad media 22 años^{5,6}), más frecuente de raza afroamericana o africana^{1,3,5,6}, aunque se ha descrito en hispanos, brasileños y caucásicos⁵. Afecta más frecuentemente al riñón derecho^{2,5,7}.

Aproximadamente 300 millones de personas están afectas de rasgo de células falciformes en todo el mundo, obteniendo la prevalencia más elevada en África subsahariana, afroamericanos, Oriente Medio e India². Esta entidad es factor de riesgo para diversas patologías (afectando especialmente al riñón), pero sin producir disminución en la esperanza de vida de los sujetos².

El área del que se origina (papilas renales) y su asociación con el rasgo de células falciformes sugieren una relación con un entorno hipoxémico como factor para su génesis¹.

Este tumor comparte muchas características histológicas con el carcinoma de ductos colectores¹ tales como su predilección por el riñón derecho, su asentamiento en la medular renal y la evolución agresiva que presenta, siendo considerado por algunos autores incluso como un subtipo más agresivo de éste^{1,7}.

El carcinoma medular renal presenta diversas características histológicas que orientan hacia su diagnóstico. Macroscópicamente es un tumor mal delimitado, localizado en la medular renal, con focos necrohemorrágicos y de color grisáceo⁵. Asocia ectasia de la vía urinaria, lesiones satélite e invasión linfovascular con frecuencia³.

Presenta un patrón adenoide-quístico y de crecimiento celular reticular, con áreas sarcomatoides, siendo estas células de citoplasma vacuolado y núcleos pleomórficos⁷. El estroma es edematoso con áreas desmoplásicas. Asimismo, presenta componente inflamatorio tanto agudo como crónico⁷.

En cuanto al estudio fenotípico es frecuente la presencia de citoqueratinas de alto peso molecular

y ausencia de las de bajo peso molecular. En un 50% de los casos se detecta expresión focal del Ulex europaeus⁷.

La pérdida bialélica del gen SMARCB1/INI1 detectada por inmunohistoquímica en los pacientes afectados de célula falciforme es un rasgo característico de esta entidad, aunque no obligatorio^{2,6}. Otras alteraciones genéticas descritas son la monosomía del cromosoma 11 (aloja el gen de la beta hemoglobina), translocación t(3,8), y positividad del VEGF y el HIF⁷.

En el TAC, estos tumores se presentan como masas renales sugestivas de malignidad, sin poder llegar a un diagnóstico concreto únicamente con la técnica de imagen. Es característico que pese a ser grandes no deformen la silueta renal³ (como lo hacen la mayoría de carcinomas renales) creciendo hacia las papilas simulando un carcinoma de vías urinarias, así como la presencia de lesiones satélite e infiltración³. Tiende a producir ectasia de la vía urinaria y formar colecciones necrohemorrágicas subcapsulares³. Igualmente, la masa presenta tras la administración de contraste un realce menor que en corteza o médula². Su diagnóstico en muchas ocasiones se realiza por exclusión, debido a su baja frecuencia, debiéndose realizar el diagnóstico diferencial fundamentalmente con carcinomas uroteliales que infiltren el seno renal, carcinoma de ductos colectores de Bellini, linfoma renal, metástasis renal, tumor de Wilms y tumor rabdoide^{3,4}.

Datos que orientan hacia esta entidad pueden ser²: características del paciente (varón menor de 50 años, rasgo falciforme u otras hemoglobinopatías), clínica (típicos del tumor renal, o secundarios a las metástasis), y características histológicas tanto macroscópicas (gran tamaño, riñón derecho afecto, lesiones satélite, necrosis intratumoral) como microscópicas (infiltración desde la pelvis renal, células pobremente diferenciadas, patrón reticular, componente quístico adenoide, infiltración neutrófila, pérdida del SMARCB1/INI1).

La mayoría presentan tanto extensión local como diseminación metastásica al diagnóstico, siendo las localizaciones más frecuentes en ganglios linfáticos, suprarrenales, pulmón, hígado, vena cava inferior y peritoneo⁵.

La clínica que con mayor frecuencia se observa en el momento del diagnóstico es la macro o micro hematuria, dolor en flanco, síndrome constitucional o clínica derivada de la enfermedad metastásica².

La mayoría de los pacientes no responden a tratamiento y fallecen a los pocos meses de su diagnóstico (diferencias según series, desde un tiempo medio 15 semanas^{1,3} ascendiendo a 16,4 semanas en los que se combina cirugía y quimioterapia⁶ hasta un tiempo de supervivencia de 14 meses²).

Debido a la baja incidencia de esta entidad no existen unas claras directrices acerca de su manejo. En abril de 2016, un consenso de expertos desarrolló una Guía Clínica basada en la revisión de los casos publicados en la literatura, con la finalidad de proponer recomendaciones y estandarizar su diagnóstico y tratamiento².

El tratamiento se basa en nefrectomía seguida de quimioterapia^{6,8}. Se ha observado que la nefrectomía alarga la supervivencia⁸. Si el Performance Status del paciente es 0 o 1, y presenta baja carga metastásica (no metástasis viscerales) se recomienda además de

la nefrectomía, realizar linfadenectomía retroperitoneal^{2,8}. Si el centro presenta disponibilidad, se recomienda asimismo previamente a la nefrectomía la realización de un estudio genético para determinar la pérdida del gen SMARCB1/INI1^{2,8}.

Si el paciente presenta un Performance Status de 2-4, metástasis viscerales, tumor inoperable o estado clínico muy deteriorado, se desestima tratamiento quirúrgico y se administra quimioterapia⁸.

En cuanto a los agentes quimioterápicos empleados, se recomienda el empleo de esquemas basados en platino ya sea solo o en combinación⁸ con otros agentes (taxanos, gemcitabina o doxorubicina), así como el reclutamiento para ensayos clínicos si el paciente así lo desea⁸. Los inhibidores de mTOR parecen producir escaso beneficio⁸.

Finalmente, los factores que aparentemente influyen en la disminución de supervivencia serían el estado clínico deteriorado, tumor inoperable, afectación ganglionar retroperitoneal y metastásica y mala respuesta al tratamiento quimioterápico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wein A.J, Kavoussi L.R, Partin A.W, Peters C.A. Campbell-Walsh Urology. Vol.2 Chapter 57, Malignant Renal Tumors, p1333. 11th Edition, Saunders Elsevier. 2016.
2. Beckermann K.E, Sharma D, Chaturvedi S y cols. Renal Medullary Carcinoma: Establishing Standards in Practice. J Oncol Pract. 2017 July Vol. 13 (7): 414-421. DOI: 10.1200/JOP.2017.020909.
3. R. Mast Vilaseca, A. Pons Escoda. Carcinoma medular renal en un adulto joven, de raza blanca y sin enfermedad ni rasgo de células falciformes. Radiología 2015 Julio-Agosto Vol. 57 (4): 273-366. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2014.09.003>
4. Çaliskan S, Gökçe A.M, Gümrükçü G y cols. Renal Medullary Carcinoma; A Rare Entity. Iran J Med Sci. 2017 Mar; 42(2): 215-218. PMC5366372
5. Shetty A, Matrana M.R. Renal Medullary Carcinoma: A Case Report and Brief Review of the Literature. Ochsner J 2014 Summer; 14(2): 270-275. PMC4052598.
6. Ivarez O.A. Renal Medullary Carcinoma: The Kidney Cancer That Affects Individuals with Sickle Cell Trait and Disease. J Oncol Pract. 2017 July Vol.13 (7): 424-425. DOI: <https://doi.org/10.1200/JOP.2017.023820>
7. Algaba F, Arce Y, Trias I y cols. Aplicación clínica de las actuales clasificaciones del cáncer renal. Actas Urol Esp 2006 Abril; 30 (4): 372-385.
8. Shah AY, Karam JA, Malouf GG y cols. Management and outcomes of patients with renal medullary carcinoma: A multi-center collaborative study. BJU Int. 2017 Dec;120(6):782-792. doi: 10.1111/bju.13705.