

CASO CLÍNICO

Carcinoma renal de células claras metastásico a la base de la lengua y al músculo bíceps braquial



Jorge Corona Martínez^{a,*}, Lluvia Mixlitzin Alvarado Robles^a,
Ricardo Cuauhtémoc Herrera Alanís^b, Diana Heras Gómez^c
y Vladimir Rodríguez Sandoval^d

^a Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca, Morelos, México

^b Servicio de Cirugía Oncológica, Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución Mexicana, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Emiliano Zapata, Morelos, México

^c Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución Mexicana, ISSSTE, Emiliano Zapata, Morelos, México

^d Servicio de Patología. Hospital Regional de Alta Especialidad Centenario de la Revolución Mexicana, ISSSTE, Emiliano Zapata, Morelos, México

Recibido el 20 de octubre de 2014; aceptado el 1 de diciembre de 2014

Disponible en Internet el 10 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Carcinoma de células
renales;
Lengua;
Músculo esquelético;
Neoplasia renal;
México

Resumen A nivel mundial, el carcinoma de células renales representa el 3% de todas las neoplasias malignas. Los sitios más frecuentes de metástasis son pulmón, ganglios linfáticos, hígado, hueso y las glándulas suprarrenales. Las metástasis a lengua o músculo son verdaderamente inusuales y en la literatura han sido reportados casos anecdóticos aislados. El objetivo de presentar este caso consiste en describir las manifestaciones clinicopatológicas, así como el diagnóstico y el tratamiento de las metástasis a 2 sitios muy poco frecuentes en el carcinoma renal de células claras. Además, se muestran algunos datos de diferentes revisiones a fin de comparar este caso con otros similares que han sido reportados. Presentamos el caso de un paciente masculino de 61 años de edad, de nacionalidad mexicana, con antecedentes de carcinoma renal de células claras en riñón izquierdo tratado con nefrectomía, y que presentó 2 metástasis sincrónicas 19 años después: una a la base de la lengua y otra al músculo bíceps braquial izquierdo. Actualmente, el tratamiento de las metástasis del carcinoma renal de células claras es fundamentalmente paliativo; sin embargo, existen nuevos agentes moleculares dirigidos que han demostrado resultados prometedores como tratamiento adyuvante.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia: Iztacihuatl esquina Leñeros s/n, Colonia Los Volcanes, C.P. 62350, Cuernavaca, Morelos, México.
Tel.: +(777) 329 7048.

Correo electrónico: corona.25@live.com.mx (J. Corona Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gamo.2015.07.004>

1665-9201/© 2015 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Renal cell carcinoma;
Tongue;
Skeletal muscle;
Kidney neoplasm;
Mexico

Clear-cell renal carcinoma metastatic to the base of the tongue and biceps brachii muscle

Abstract Renal cell carcinoma accounts for 3% of all malignancies worldwide. The most frequent sites of metastases include the lung, lymph nodes, liver, bone and adrenal glands. Tongue or muscle metastases are unusual, and only single anecdotal cases have been reported. The main purpose of presenting this case is to describe the clinical-pathological manifestations, as well as the diagnosis and treatment of metastases in two very uncommon sites for clear-cell renal carcinoma. In addition, some data from different reviews are presented, in order to compare this case with other similar reported cases. The case is described of a 61-year old male Mexican patient with a history of clear-cell renal carcinoma in the left kidney treated with nephrectomy, and who presented 19 years later with two synchronous metastases: one at the base of the tongue, and the other in the left biceps brachii muscle. Currently, the treatment of metastatic clear-cell renal carcinoma is mainly palliative; nevertheless, there are new molecular targeted agents that have shown promising results in the adjuvant setting.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

A nivel mundial, el carcinoma de células renales representa el 3% de todas las neoplasias malignas, se produce en una relación hombre-mujer de casi 2:1 y se presenta entre la quinta y la séptima década de la vida. En el 30% de los casos existen antecedentes de tabaquismo. Un tercio de los pacientes cursará con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico y más de la mitad experimentará una recaída posterior al tratamiento de la lesión primaria. El tipo histológico más frecuente es el carcinoma de células claras, el cual se observa en el 70-80% de los casos; el carcinoma papilar representa el 10-15%, el carcinoma de células cromóforas el 5% y el carcinoma de conductos colectores solo el 1%, constituyendo estos 2 últimos tipos las estirpes histológicas más agresivas¹. En México, de un total de 106,238 neoplasias registradas en 2006, se diagnosticaron 1,973 casos, lo cual representó una incidencia del 1.86% en ese año². La nefrectomía radical es la única opción de tratamiento relativamente curativo y proporciona aproximadamente un 96% de supervivencia a 5 años en los pacientes en estadio I y solo un 23% en el caso de los pacientes con enfermedad avanzada o estadio IV³. Los sitios más frecuentes de metástasis son pulmón (50%), ganglios linfáticos (35%), hígado (30%), hueso (30%) y glándulas suprarrenales (5%). La lengua y el músculo son sitios extremadamente raros de metástasis, representando juntos solo el 1.8%^{4,5}.

Presentación del caso

Se presenta el caso de un paciente masculino de 61 años de edad, de nacionalidad mexicana, con antecedentes crónico-degenerativos de hipertensión arterial sistémica tratado con metoprolol, índice tabáquico de 20 paquetes por año y nefrectomía izquierda por carcinoma renal de células claras (CRCC) en el año 1994, sin tratamiento adyuvante posterior a la cirugía por encontrarse en etapa clínica no clasificable. Diecinueve años después acudió a consulta de

otorrinolaringología por presentar odinofagia, disfagia, sensación de cuerpo extraño que se agravaba al consumir alimentos y hemorragia en la cavidad oral en forma ocasional. En la inspección orofaríngea se encontró una faringe hiperémica, visualizándose una lesión verrugosa de aproximadamente 4 cm de diámetro procedente de la base de la lengua, de aspecto caseoso en la superficie, y que obstruía la vía aérea en un 70%; a la palpación no se encontraron datos de adenomegalias cervicales. También se observó tumoración de brazo izquierdo, palpable, indurada, móvil, de aproximadamente 5 cm en la región anterior media, motivo por el cual se pidió seguimiento a oncología quirúrgica.

Ante los hallazgos descritos se solicitó una tomografía axial computarizada de cabeza y cuello (fig. 1), se realizó un ultrasonido para la lesión del brazo izquierdo (fig. 2) y se tomó una biopsia escisional en ambas lesiones. El reporte indicó CRCC metastásico en ambas lesiones y, por lo tanto, el paciente fue referido al servicio de oncología quirúrgica. Como estrategia terapéutica se consideró la extirpación de ambos tumores con preservación del órgano afectado. Las piezas quirúrgicas obtenidas se enviaron a estudio anatomopatológico para su diagnóstico definitivo. La tumoración en la base de la lengua presentaba unas dimensiones de 4.5 × 3.5 × 2 cm, en tanto que las dimensiones de la lesión del músculo bíceps braquial izquierdo fueron de 6 × 4 × 4.5 cm; los bordes quirúrgicos se encontraban libres de actividad tumoral en ambas lesiones. El reporte definitivo de patología fue de CRCC metastásico para ambas piezas quirúrgicas, confirmando el diagnóstico (fig. 3). El paciente no era candidato a tratamiento sistémico de inmunoterapia adyuvante debido a la presencia de insuficiencia renal.

En la visita de seguimiento a 4 meses, el paciente presentó metástasis a piel cabelluda en región occipital de aproximadamente 3 cm de diámetro confirmada por patología (fig. 3D), motivo por el cual fue reintervenido quirúrgicamente. Debido al deterioro del estado general de salud por el cáncer y comorbilidades asociadas, el paciente falleció 3 meses después de la última cirugía.

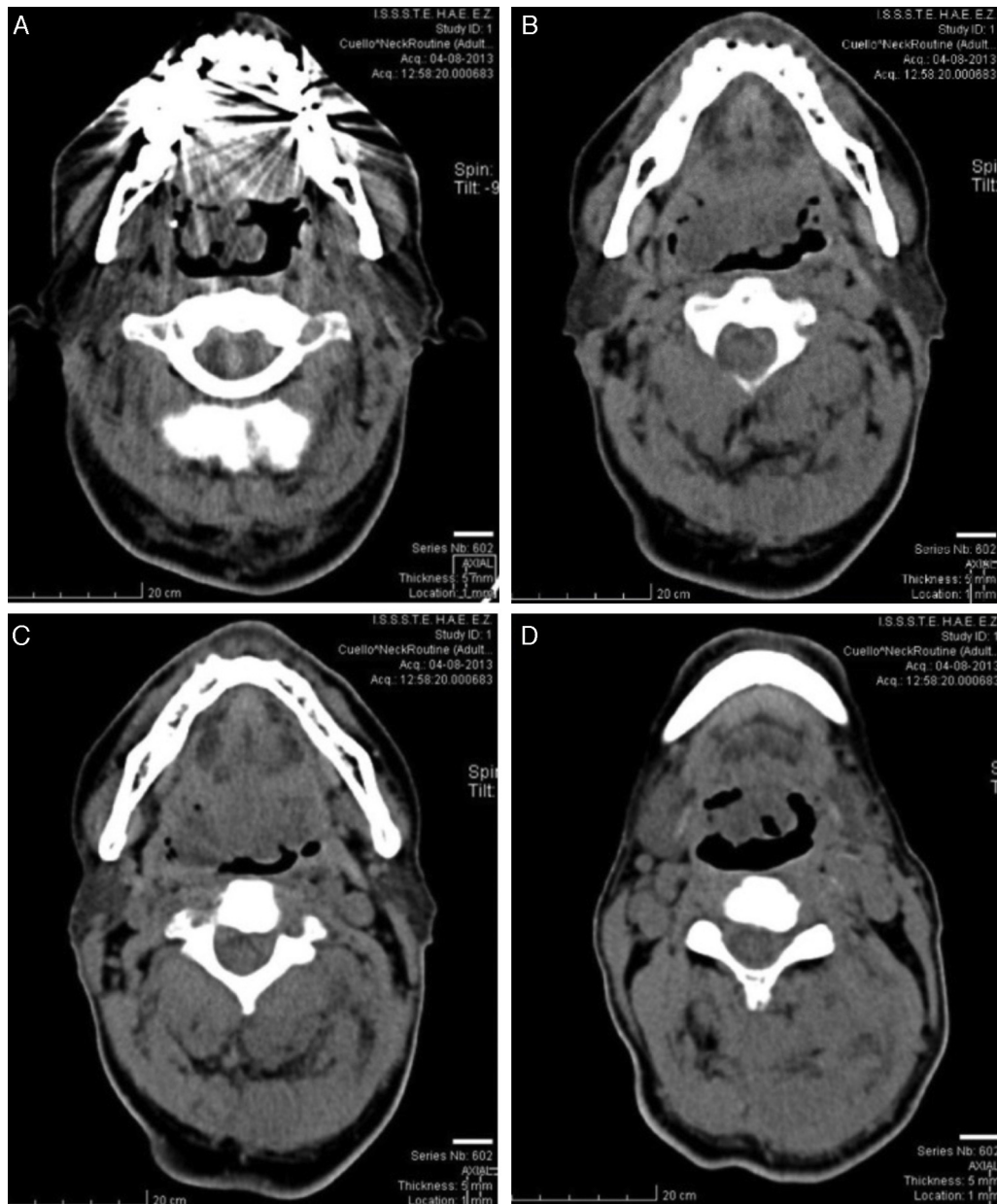


Figura 1 Tomografía axial computarizada simple de cabeza y cuello. A) Se observa lesión tumoral, localizada en la base de la lengua, de bordes irregulares, multilobulada, heterogénea, que afecta la orofaringe. B-C) Tumoración que muestra un patrón de crecimiento de predominio derecho, infiltrando la amígdala y el pilar amigdalino. D) Se aprecia infiltración del borde libre de la epiglottis.

Discusión

Lesiones secundarias en la lengua

En 1973, Zegarelli et al. realizaron 6,881 autopsias en pacientes con distintos tipos de cáncer, encontrando una incidencia de metástasis a lengua del 0.2% (12 casos). Este raro fenómeno se produjo sobre todo en los pacientes con diseminación generalizada de la actividad tumoral⁶. El 1% de todos tumores malignos que surgen en la cavidad oral son focos metastásicos y de estos solo el 5% son en la lengua⁷. En una revisión exhaustiva de la literatura encontramos

únicamente 7 casos publicados de metástasis a la base de la lengua por CRCC (tabla 1), evidenciando que este tipo de metástasis son extremadamente raras⁸⁻¹⁴. Las metástasis a lengua se manifiestan de 3 meses a 20 años tras la nefrectomía, y condicionan una supervivencia promedio de 5.8 meses (1-13 meses) tras la aparición de dichas metástasis¹⁵. La fisiopatología de las metástasis a la lengua se asocia generalmente a la circulación arterial, linfática o venosa. En presencia de metástasis pulmonares, las células tumorales viajan a través de la arteria lingual dorsal desde las lesiones pulmonares hasta la región de la lengua. En otros casos, como el de nuestro paciente, la diseminación puede ser favorecida por el conducto torácico o del plexo venoso

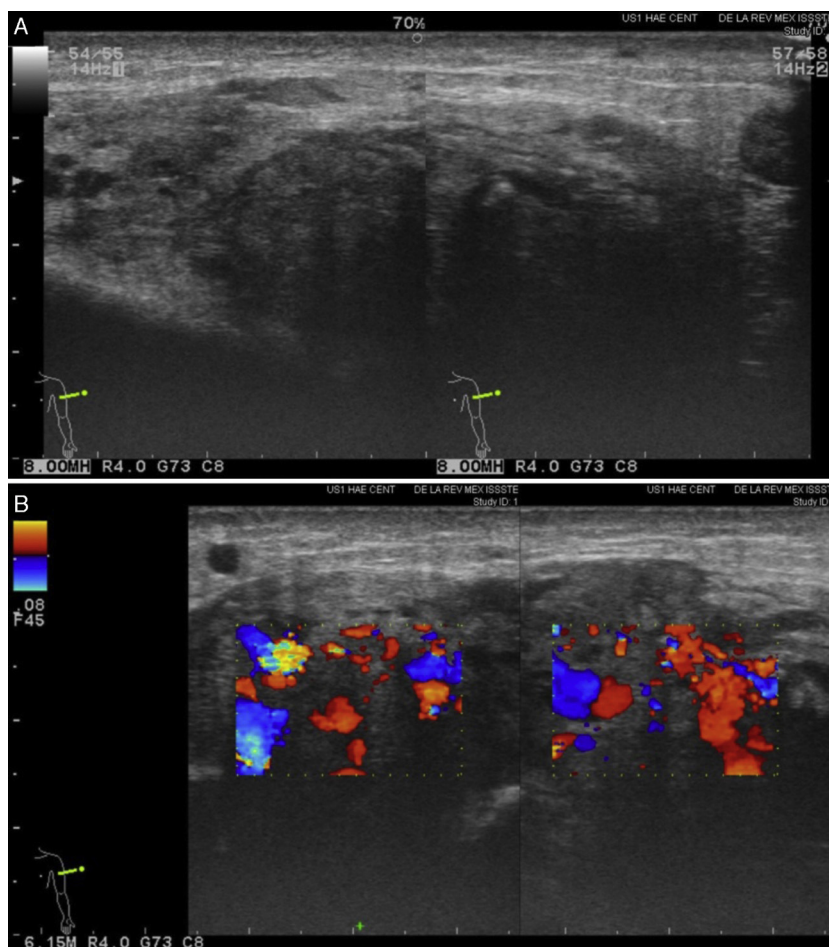


Figura 2 Imágenes de ultrasonografía A) Ultrasonografía simple. Se aprecia en región anterior media del músculo bíceps braquial izquierdo tumoración nodular, heterogénea, de bordes irregulares y mal definidos con invasión a tejidos circundantes, B) Ultrasonografía Doppler de color que muestra un patrón altamente vascularizado.

Tabla 1 Descripción de los casos con metástasis a la base de la lengua por carcinoma de renal de células claras reportados en la literatura

Autor	Año	Edad/sexo	Otras metástasis	Manifestación de la metástasis posnefrectomía	Tratamiento	Supervivencia
Kitao et al. ⁸	1986	57/M	Ninguna	N/A	Res Qx	N/A, vivo
Shibayama et al. ⁹	1993	41/M	Pulmón, hueso, ganglios linfáticos	2 años 10 meses	IFN- α	> 1 mes, vivo
Ziyada et al. ¹⁰	1994	59/M	Ninguna	Manifestación inicial del CRCC	Res Qx + IFN- α + Qtx	> 18 meses, vivo
Kyan y Kato ¹¹	2004	66/M	Pulmón	2 años 8 meses	IFN- α + IL-2	> 2 años, vivo
Huang et al. ¹²	2006	73/F	Hígado, pulmón	8 años	Res Qx	1 mes, muerta
Morvan et al. ¹³	2011	48/F	Seno esfenoidal	3 años	Res Qx + TxAS	> 5 años, viva
Wadasadawala et al. ¹⁴	2011	48/M	Glándulas suprarrenales, pulmones	5 años	Rtx + TxAS	> 3 meses, vivo
Caso reportado en este trabajo	2014	61/M	Músculo, piel cabelluda	19 años	Res Qx	7 meses, muerto

CRCC: carcinoma de renal de células claras; F: femenino; IFN- α : interferón alfa; IL-2: interleucina 2; M: masculino; N/A: información no disponible; Qtx: quimioterapia; Res Qx: resección quirúrgica; Rtx: radioterapia; TxAS: terapia adyuvante con sunitinib.

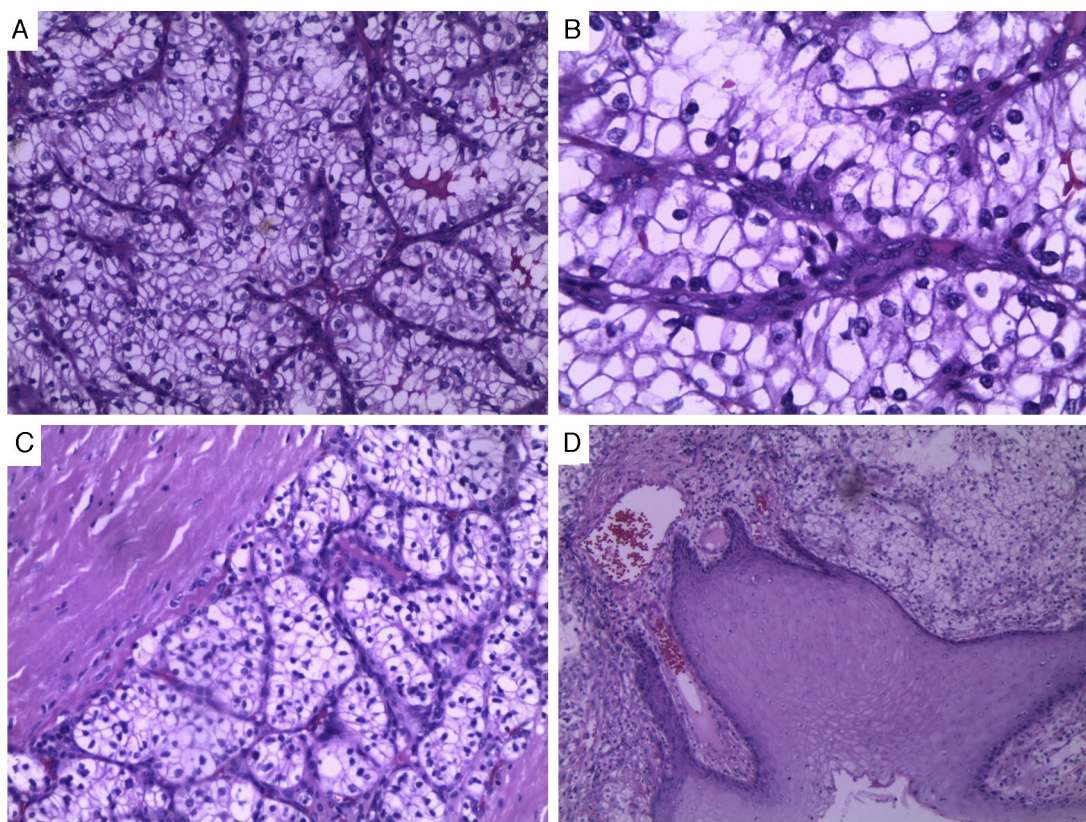


Figura 3 Cortes histológicos, tinción hematoxilina-eosina. Metástasis de carcinoma renal de células claras (CRCC). A-B) Base de la lengua. Las células se disponen formando conglomerados, con una vascularización finamente ramificada; se aprecia un citoplasma claro y una membrana citoplasmática bien definida, característicos del CRCC. C) Músculo bíceps braquial izquierdo. Se aprecia el músculo estriado sin alteraciones y en contigüidad se forman nidos de células neoplásicas metastásicas. D) Piel cabelluda. Se observa epitelio plano estratificado queratinizado, y por debajo de la capa basal, se visualiza la infiltración neoplásica.

de Batson, siendo este último la vía más frecuente debido a que se extiende desde el cráneo hasta el sacro y no ofrece resistencia a la propagación de émbolos tumorales debido a la ausencia de válvulas¹⁶.

Lesiones secundarias en músculo

El músculo esquelético constituye uno de los sitios más raros para la metástasis tardía por CRCC y la literatura solo ofrece casos aislados¹⁷. En una revisión efectuada por Sountoulides et al. en 2011, se registraron solo 35 casos. El número tan reducido de reportes hace que cada localización metastásica en músculo constituya el informe de un caso único¹⁸. Chandler et al. publicaron en 1979 el único caso registrado de metástasis a músculo bíceps localizado en el brazo derecho, y es posible que sea el primero en reportar una lesión secundaria de CRCC en músculo esquelético¹⁹.

Las metástasis a músculo por cáncer renal se presentan dentro de los primeros 5 años, aunque pueden aparecer en cualquier momento desde los 6 meses hasta los 19 años. A pesar del rico suministro de sangre y la gran extensión de la superficie tisular, las metástasis a músculo esquelético son sumamente raras debido a la presencia de proteasas inhibitorias, metabolitos y factores peptídicos que se encuentran dentro y fuera de las células musculares y que producen una inhibición del crecimiento y desarrollo de metástasis. Otros

factores como las contracciones musculares y la ausencia de receptores específicos, también propician condiciones adversas para la diseminación de las células tumorales²⁰.

Tratamiento

El tratamiento de las metástasis es fundamentalmente paliativo y pocas veces curativo. Hasta hace 6 años, la inmunoterapia basada en citocinas como la interleucina 2 y el interferón alfa (IFN- α) era la única opción terapéutica, pero la posibilidad de curación ocurre en muy pocos casos, puesto que menos del 20% se beneficia con dicho tratamiento²¹. La quimioterapia en este tipo de cáncer no está indicada debido a que existen proteínas como la P-glucoproteína, glutatión S-transferasa y la topoisomerasa II, las cuales confieren resistencia al tratamiento²². Las lesiones secundarias del CRCC expresan receptores celulares relacionados con la angiogénesis, la cual constituye un factor crucial en el desarrollo de metástasis debido a que mantiene el medio ambiente microvascular tumoral. Por tal motivo, dichas lesiones presentan resistencia al tratamiento con radioterapia, puesto que desarrollan una gran tolerancia a la hipoxia por su alto grado de vascularidad. Actualmente existen nuevos agentes moleculares dirigidos contra factores de crecimiento angiogénicos que muestran resultados favorables en ensayos clínicos con pacientes que presentan metástasis. Bevacizumab

es un anticuerpo monoclonal que inhibe el factor de crecimiento del endotelio vascular y que presenta una actividad terapéutica significativa en combinación con IFN- α . Sorafenib y sunitinib son inhibidores multicitinasas con actividad antiangiogénica, de los cuales el segundo muestra superioridad en comparación con el IFN- α . Temsirolimus es inhibidor del factor de crecimiento celular conocido como objetivo de rapamicina en mamíferos (mTOR – *Mammalian Target of Rapamycin*) y en estudios ha demostrado regresión tumoral de más de 3 meses en el 86% de los pacientes²³⁻²⁵.

Conclusiones

Con este trabajo presentamos evidencia de un caso único de enfermedad metastásica sincrónica a la base de la lengua y el músculo bíceps braquial izquierdo, con ausencia de metástasis a otros órganos que comúnmente se ven afectados en el CRCC. Ante el diagnóstico de CRCC sugerimos realizar una exploración física completa y proporcionar una terapia integral.

Financiación

Los autores no recibieron ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Julieta Ivone Castro Romero, investigadora en Ciencias Médicas «E» del Instituto Nacional de Salud Pública, por su valiosa contribución y apoyo brindado para la realización del presente trabajo, así como por sus invaluable recomendaciones.

Referencias

- Rodríguez J, Serrano B, Maldonado AE. Factores pronósticos en cáncer renal localizado y localmente avanzado. *Actas Urol Esp*. 2008;32:320-4.
- SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. 2011. [Actualizado Jun 2011; consultado 1 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P.EPI.DE.LOS.TUMORES.MALIGNOS.México.pdf>
- Rabinovitch RA, Zelefsky MJ, Gaynor JJ, Fuks Z. Patterns of failure following surgical resection of renal cell carcinoma: Implications for adjuvant local and systemic therapy. *J Clin Oncol*. 1994;12:206-12.
- D'Elia C, Cai T, Luciani L, Bonzanini M, Malossini G. Pelvic and muscular metastasis of a renal cell carcinoma: A case report. *Oncol Lett*. 2013;5:1258-60.
- Ray A, Bhattacharya J, Ganguly S. Renal cell carcinoma presenting with oral tongue metastasis: A rare case presentation. *J Cancer Res Ther*. 2013;9:117-8.
- Zegarelli DJ, Tsukada Y, Pickren JW, Greene GW. Metastatic tumor to the tongue. Report of twelve cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1973;35:202-11.
- Friedlander AH, Singer R. Renal adenocarcinoma of the kidney with metastasis to the tongue. *J Am Dent Assoc*. 1978;97:989-91.
- Kitao K, Watanabe T, Miyamura K, Shikawa K. Metastatic Grawitz tumor of the base of tongue. A case report. *Jibi Inkoka*. 1986;58:67-70. Artículo en japonés.
- Shibayama T, Hasegawa S, Nakamura S, et al. Disappearance of metastatic renal cell carcinoma to the base of the tongue after systemic administration of interferon-alpha. *Eur Urol*. 1993;24:297-9.
- Ziyada WF, Brookes JD, Penman HG. Expecterated tissue leading to diagnosis of renal adenocarcinoma. *J Laryngol Otol*. 1994;108:1108-10.
- Kyan A, Kato SN. Renal cell carcinoma metastatic to the base of tongue: A case report. *Hinyokika Kyo*. 2004;50:791-3. Artículo en japonés.
- Huang HC, Chang KP, Chen TM, Wu KF, Ueng SH. Renal cell carcinoma metastases in the head and neck. *Chang Gung Med J*. 2006;29 4 Suppl:59-65.
- Morvan JB, Veyrières JB, Mimouni O, Cathelinaud O, Allali L, Verdalle P. Clear-cell renal carcinoma metastasis to the base of the tongue and sphenoid sinus: Two very rare atypical ENT locations. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2011;128:91-4.
- Wadasadawala T, Kumar P, Agarwal J, Ghosh-Laskar S. Palliation of dysphagia with radiotherapy for exophytic base tongue metastases in a case of renal cell carcinoma. *Indian J Urol*. 2011;27:550-2.
- Marioni G, Gaio E, Poletti A, Derosas F, Staffieri A. Uncommon metastatic site of renal adenocarcinoma: The oral tongue. *Acta Otolaryngol*. 2004;124:197-201.
- Cheng ET, Greene D, Koch RJ. Metastatic renal cell carcinoma to the nose. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;122:464.
- Manzelli A, Rossi P, de Majo A, Coscarella G, Gacek I, Gaspari AL. Skeletal muscle metastases from renal cell carcinoma: A case report. *Tumori*. 2006;92:549-51.
- Sountoulides P, Metaxa L, Cindolo L. Atypical presentations and rare metastatic sites of renal cell carcinoma: A review of case reports. *J Med Case Reports*. 2011;5:429 [consultado 1 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.jmedicalcasereports.com/content/pdf/1752-1947-5-429.pdf>
- Chandler RW, Shulman I, Moore TM. Renal cell carcinoma presenting as a skeletal muscle mass: A case report. *Clin Orthop Relat Res*. 1979;145:227-9.
- Lohiya V, Lohiya S, Windsor K. A large thigh mass: A blood clot or a rare skeletal muscle metastasis from renal cell carcinoma. *Springerplus*. 2013;2:399 [consultado 1 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.springerplus.com/content/pdf/2193-1801-2-399.pdf>
- Basso M 1, Cassano A, Barone C. A survey of therapy for advanced renal cell carcinoma. *Urol Oncol*. 2010;28:121-33.
- Volm M, Kästel M, Mattern J, Efferth T. Expression of resistance factors (P-glycoprotein, glutathione S-transferase-pi, and topoisomerase II) and their interrelationship to proto-oncogene products in renal cell carcinomas. *Cancer*. 1993;71:3981-7.
- Heuser M, Ringert RH, Zoeller G, Hemmerlein B. Dynamic assessment of angiogenesis in renal cell carcinoma spheroids by intravital microscopy. *J Urol*. 2003;169:1267-70.
- Bellmunt J. Current treatment in advanced renal cell carcinoma (RCC): Impact of targeted therapies in the management of RCC. *Eur Urol Suppl*. 2007;6:484-91.
- Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus Interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007;356:115-24.