

## CASO CLÍNICO

# TUMOR EN PÁNCREAS Y TIROIDES COMO PRESENTACIÓN METASTÁSICA DE CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS. A PROPÓSITO DE UN CASO

*Oriana Calles Coello, Arnaldo Acosta Garabán, Mariela Paoli.*

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2017;15(3): 213-217

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir el caso inusual de paciente con carcinoma renal de células claras, con metástasis a páncreas y tiroides, que inicialmente se diagnosticaron como entidades aisladas.

**Caso Clínico:** Paciente femenina de 63 años, con enfermedad actual caracterizada por dolor en hipocondrio derecho, fuerte intensidad, permanente, sin acalmia, quien es evaluada por el servicio de cirugía. Por hallazgos en TC de abdomen de tumoración en cuerpo de páncreas de 6x4 cm y dos lesiones más peripancreáticas de 1x1,5 cm, realizan pancreatectomía corpocaudal. La biopsia reporta tumor de células de islotes de páncreas, con células claras. En los antecedentes personales se obtiene que la paciente 27 años antes tuvo un carcinoma renal de células claras, y hace 4 años, carcinoma insular de tiroides pobremente diferenciado, con abundantes células claras. Se plantea carcinoma renal de células claras como entidad primaria, con metástasis a tiroides y páncreas.

**Conclusión:** El carcinoma renal de células claras constituye una neoplasia rara, los sitios de invasión más frecuentes se localizan en pulmón, hígado y cerebro, menos frecuente en piel, tiroides y páncreas, reflejando un desafío en el diagnóstico diferencial de enfermedad tumoral aislada o metastásica.

**Palabras clave:** Carcinoma renal de células claras; Tumor de páncreas de células claras; carcinoma de tiroides pobremente diferenciado.

# TUMOR IN PANCREAS AND THYROID AS METASTASIC PRESENTATION OF RENAL CARCINOMA OF CLEAR CELLS. ABOUT A CASE

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the unusual case of a patient with clear cell renal carcinoma, with metastases to the pancreas and thyroid, which were initially diagnosed as isolated entities.

**Case Report:** A 63-year-old female patient with a current illness characterized by pain in the right hypochondrium, strong intensity, permanent, without calming. She was evaluated by the surgical service, who, due to abdominal CT findings, that show a tumor of 6x4 cm in the pancreatic body and two more lessions of 1x1,5 cm in the peripancreatic area, perform a corpocaudal pancreatectomy. The biopsy reports tumor of islet cells of pancreas,

---

Artículo recibido en: Abril 2017. Aceptado para publicación en: Junio 2017.  
Dirigir correspondencia a: Oriana Calles. Email: orianaca15@gmail.com

with clear cells. The patient 27 years ago had a clear cell renal carcinoma and, 4 years ago, a poorly differentiated insular thyroid carcinoma with abundant clear cells. A clear cell renal cell carcinoma as primary entity with metastasis to the thyroid and pancreas is raised.

**Conclusions:** Clear cell renal carcinoma constitutes a rare neoplasm, the most frequent invasive sites are located in lung, liver and brain, and with less frequency skin, thyroid and pancreas, reflecting a challenge in the differential diagnosis of isolated or metastatic tumor disease.

**Key words:** Clear cell renal carcinoma; Clear cell pancreatic tumor; poorly differentiated thyroid carcinoma.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma renal de células claras (CRCC) es un tumor relativamente raro, del 2 al 3% de todos los tumores, sin embargo constituye el 70-80% de las neoplasias renales; causa metástasis principalmente a pulmón, hígado, cerebro y hueso, por vía hematógena, con una segunda forma de diseminación que es la linfática, afectando secundariamente a piel, paratiroides, tiroides y páncreas<sup>1</sup>. Aunque no se trate de un tumor de células de tejido endocrino, la presencia de tumores de páncreas y de tiroides con abundantes células claras, y con antecedente de tumor renal de células claras, así como lo infrecuente y confuso del diagnóstico, es lo que hace interesante el presente caso.

## CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 63 años, natural y procedente del estado Mérida, quien refiere enfermedad actual caracterizada por dolor en hipocondrio derecho, de fuerte intensidad, tipo cólico, que posteriormente se hace permanente, sin acalmia, por lo que acude a sala de emergencia del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), en Mérida, Venezuela. Es atendida por el servicio de Cirugía General, quien solicita realizar tomografía computarizada (TC) de abdomen con contraste, donde evidencian tumoración en cuerpo de páncreas, de aproximadamente 6 x 4 cm, multilobulada, de crecimiento exofítico, de aspecto quístico, no infiltrante, y dos lesiones de 1 cm peripancreáticas; por este motivo deciden ingresarla.

**Antecedentes personales:** refiere resección quirúrgica hace 27 años de tumor renal izquierdo, compatible con hipernefroma; el estudio anato-

mopatológico reporta tumor de células claras, sólido de 10 x 8 cm, intraparenquimatoso, en polo superior, no infiltrante. Refiere diagnóstico de bocio multinodular eufuncionante, desde hace 7 años, con evaluaciones periódicas hasta hace 4 años, cuando se asocian síntomas compresivos dados por disfagia y disfonía, y presencia de nódulo tiroideo con características sospechosas de malignidad, con tamaño de 2,3 cm, hipoeoico, vascularización central y periférica y microcalcificaciones, motivo por lo cual, se realiza punción con aguja fina, reportando benigna; sin embargo, por síntomas compresivos se decide realizar tiroidectomía total, con resultado anatomopatológico que reporta: carcinoma poco diferenciado, compatible con carcinoma insular, con presencia de abundantes células claras, por lo que se solicita estudio de inmunohistoquímica, con resultado: carcinoma insular de tiroides pobremente diferenciado, inmunorreactivo focalmente a la citoqueratina de amplio espectro (CK) y al antígeno de membrana epitelial (EMA). La calcitonina fue negativa y se mantiene en control por el servicio de endocrinología con consultas periódicas, de forma irregular.

**Antecedentes familiares:** niega de importancia.

**Hábitos psicobiológicos:** tabáquicos desde los 21 años hasta la actualidad, índice de paquetes al año: 21 paquetes/año. Caféicos desde los 12 años hasta hace 5 años, 1 taza al día.

**Examen funcional:** refiere debilidad generalizada ocasional, y dolores óseos.

**Examen físico:** PA: 120/75 mm Hg, FC: 72 x', FR: 17 x'. *Cuello:* cilíndrico, no se palpan restos tiroideos, ganglio palpable en nivel IV izquierdo,

de aproximadamente 2 x 2 cm, móvil, blando, no doloroso a la palpación, ni movilización. *Cardiopulmonar*: Rs Cs Rs S/S. MV audible sin agregados. *Abdomen*: plano, se evidencia cicatriz de Kocher en hipocondrio derecho, sin flogosis, RsHsPs, blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin visceromegalias. *Extremidades*: rotación externa de miembro inferior derecho, con aumento de volumen y varices bilaterales. Paciente en silla de ruedas al momento de la evaluación. *Neurológico*: conservado.

**Exámenes complementarios:** *A su ingreso*: Hb: 11,5 g/dl, glucemia: 94 mg/dl, creatinina: 0,92 mg/dl, Urea: 33 mg/dl, calcio: 9,4 mg/dl, sodio: 143 mEq/l, potasio: 4,1 mEq/l, TSH: 0,95 mUI/ml, T4L: 1 ng/dl. *Ultrasonido abdominal (03/02/17)*: Se evaluó riñón derecho, apreciándose de tamaño normal, bordes lisos, contornos regulares, buen grosor cortical, ecogenicidad y relación cortico-medular conservada. Se evidencia imagen hipoecogénica, de aspecto litiásico, de 2 cm aproximadamente, sin fenómenos obstructivos secundarios. Nefrectomía izquierda.

En vista de los hallazgos descritos, el servicio de Cirugía General del IAHULA decide realizar Laparotomía exploradora, pancreatoclectomía corpocaudal, con toma de biopsia de las lesiones en páncreas, que describen tumor de células de los islotes de páncreas, con medida de 5 x 4 cm, cápsula, borde distal, y vasos hiliares libres de lesión, con abundantes células claras. Posteriormente la paciente es egresada por buena evolución intrahospitalaria y es referida al servicio de endocrinología, donde se comienza a indagar sobre la patología de la paciente y se relaciona con los antecedentes personales, por lo que surgen varias interrogantes, ¿es posible que cada uno de estos tumores se presenten de forma aislada? o por el contrario ¿están relacionados? Se plantea carcinoma renal de células claras como entidad primaria, con metástasis a tiroides y páncreas.

## DISCUSIÓN

Tomando en cuenta los antecedentes que presentó la paciente, de carcinoma renal de células claras (CRCC), posteriormente, carcinoma poco

diferenciado, compatible con carcinoma insular con abundantes células claras y finalmente tumor de células de los islotes de páncreas, con células claras en su arquitectura, en el Servicio de Endocrinología surge la posibilidad de que la paciente presente patologías que sean consecuencia de su tumor primario renal, y se estudia como un ser integral y no por sistemas como se había hecho anteriormente, ya que fue vista individualmente por varias especialidades, quienes tratábamos las patologías de forma aislada; dada la inquietud, se comienza a indagar sobre el caso, pudiendo sacar conclusiones interesantes al respecto.

El carcinoma renal de células claras (CRCC) es el tumor de riñón más frecuente, constituye aproximadamente el 2-3% de las neoplasias malignas del adulto y es más frecuente en varones en la sexta década de la vida<sup>1</sup>. Al momento del diagnóstico el 30% de los pacientes ya presenta metástasis y luego de realizar la nefrectomía, 30% de los que están localizados tendrá recurrencia o metástasis a los 3 años, sin embargo pueden aparecer 10 años después del tratamiento quirúrgico. Los sitios más comunes para que ocurra esta metástasis son pulmón, hígado, cerebro y hueso, lo cual ocurre por vía hematógena<sup>2,3</sup>, sin embargo hay un porcentaje de estos pacientes en quienes no ocurre de esta forma, sino que la forma de diseminación es linfática y plexo venoso paravertebral, afectando así lugares poco frecuentes que no hacen sospechar que se trata de una invasión a distancia, estas localizaciones son piel, tiroides y páncreas. Las metástasis de cabeza y cuello son menos frecuentes, y la tiroides es el sitio más afectado cuando ocurre, con un tiempo de aparición variable, el cual dependerá de la agresividad biológica del tumor o las metástasis subclínicas al momento del diagnóstico<sup>4</sup>. Estas metástasis, sin embargo, se observan aisladas, y según la revisión bibliográfica realizada, la existencia de metástasis de CRCC a tiroides y páncreas en una misma persona es poco reportada<sup>2,3,5-7</sup>, lo cual hace que este caso sea de particular interés.

Algunos autores han sugerido que la tiroides es un sitio frecuente de metástasis, debido a su rico suministro de sangre, y que es más susceptible,

cuándo se ve afectado por bocio, neoplasia o tiroiditis, debido a cambios metabólicos que consisten en decrementos en el contenido de oxígeno y yodo<sup>8</sup>, es por esto que, frente a un paciente con enfermedad nodular tiroidea y antecedente de CRCC se debe tener la sospecha principal de que se trate de una metástasis<sup>7,9</sup>. En nuestro caso, la paciente 20 años después del tumor renal, presenta bocio multinodular, con una PAAF negativa, con crecimiento progresivo, hasta causar síntomas compresivos que ameritaron tiroidectomía total, con resultado de anatomía patológica que reportaba carcinoma poco diferenciado compatible con carcinoma insular, con presencia de abundantes células claras, la inmunohistoquímica reportó inmunorreactiva focalmente a la citoqueratina de amplio espectro (CK) y al antígeno de la membrana epitelial (EMA)<sup>10,11</sup>; al comparar estos resultados, se encuentra que los CRCC, en la inmunohistoquímica, son positivos para: pancitoqueratinas, citoqueratinas de amplio espectro y al antígeno de la membrana epitelial (EMA) y vimentina de forma variable, por lo comparten características histológicas e inmunohistoquímicas infiriendo que se traten del mismo origen.

Con respecto a las metástasis en páncreas, se debe tener en cuenta que los carcinomas que afectan al páncreas, la mayoría lo hace por afectación directa de órganos vecinos. En estudios postmortem, los carcinoma primarios que más metastatizan en páncreas son por orden decreciente: pulmón, mama, melanoma y estómago, y la afectación pancreática por CRCC ocurre apenas en el 0,25-3% de los casos<sup>7,12,13</sup>. El hallazgo de la enfermedad pancreática aislada, con frecuencia se descubre durante vigilancia de rutina o de forma incidental, de hecho, el descubrimiento de un tumor pancreático, procedente de un tumor primario renal, puede ser la primera manifestación clínica de CRCC<sup>6,14,15</sup>. Aunque cualquier porción del páncreas puede estar afectada, la ubicación más frecuente es la cabeza, seguida por la cola y el cuerpo; en cuanto a los hallazgos microscópicos, son similares a los encontrados en CRCC, incluyendo la presencia de células claras. En relación a las características de nuestra paciente, la tumoración en páncreas se ubicó en el cuerpo, con resultado histológico de presencia de células claras, y teniendo en cuenta

los antecedentes antes descritos, se afianza este inusual diagnóstico de metástasis del CRCC. Se debe tener en cuenta que realizar el diagnóstico de metástasis de CRCC no es nada fácil, pues a la hora del estudio histológico, tanto en páncreas como en tiroides se observan células claras con relativa frecuencia, y es lo que podría explicar el diagnóstico tardío que se realizó en nuestra paciente. En tiroides, la aparición de células claras es un acontecimiento secundario, que puede existir en distintas entidades como son tumores foliculares, papilares, de células de Hurthle, no existiendo un carcinoma de células claras de tiroides como entidad específica<sup>16</sup>, mientras que en páncreas, pueden existir células claras en el tumor sólido pseudopapilar de células claras, el tumor endocrino pancreático con células claras, distintivo al de la enfermedad de Von Hippel-Lindau<sup>12,17,18</sup>, constituyendo de esta manera un reto diagnóstico para el anatomopatólogo, quien, si no es informado de los antecedentes previos del paciente, podría considerar la presencia de células claras, como hallazgo normal en páncreas y tiroides, o confundirlo con otra patología, llevando a errores en diagnóstico y conducta frente al paciente.

## CONCLUSIÓN

La presentación aislada de metástasis en tiroides y páncreas por CRCC es rara, y la presencia de metástasis en ambos tejidos lo es aún más, lo que puede llevar consecuentemente a fallos en el diagnóstico tanto clínico como anatomopatológico, por lo que la importancia del interrogatorio tiene preponderancia en dicha patología, así como ver al paciente como un ser integral y no por patologías aisladas. La realización de la inmunohistoquímica es una herramienta necesaria para realizar el diagnóstico definitivo en estos pacientes.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murphy W, Grignon D, Perlman E. Tumors of the kidney, bladder and related urinary structures. Atlas of

- tumor pathology, fourth series; 109-159. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 2004.
2. Heffess C, Wenig B, Thompson L. Metastatic renal cell carcinoma to the thyroid gland. A clinicopathologic study of 36 cases. *Cancer* 2002;95:1869-1878.
  3. Wolf S, Obolonczyk L, Sworzak K, Czapiewski P, Sledzinski Z. Renal cell carcinoma metastases to the pancreas and the thyroid gland 19 years after the primary tumour. *Prz Gastroenterol* 2015;10:185-189.
  4. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, Weaver AL, Parker AS, Zincke H. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma. A stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer* 2003;97:1663-1671.
  5. Cheng SK, Chuah KL. Metastatic renal cell carcinoma to the pancreas A review. *Arch Pathol Lab Med* 2016;140:598-602.
  6. Ballarin R, Spaggiari M, Cautero N, a De Ruvo N, Montalti R, Longo C, Pecchi A, Giacobazzi P, De Marco G, D'Amico G, Gerunda GE, Di Benedetto F. Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: The state of the art. *World J Gastroenterol* 2011;17:4747-4756.
  7. Urdiales-Viedma M, Luque R, Elósegui-Martínez F, Martos-Padilla S, Lopez-Urdiales R. Metástasis tardías en tiroides y páncreas de carcinoma renal de células claras. presentación de dos casos. *Arch Esp Urol* 2008;61:736-740.
  8. Medas F, Calò PG1, Lai ML, Tuveri M, Pisano G, Nicolosi A. Renal cell carcinoma metastasis to thyroid tumor: a case report and review of the literatura. *J Med Case Rep* 2013;7:265. doi: 10.1186/1752-1947-7-265.
  9. Kobayashi K, Hirokawa M, Yabuta T, Fukushima M, Masuoka H, Higashiyama T, Kihara M, Ito Y, Miya A, Amino N, Miyauchi A. Metastatic carcinoma to the thyroid gland from renal cell carcinoma: role of ultrasonography in preoperative diagnosis. *Thyroid Res* 2015;8:4. doi: 10.1186/s13044-015-0016-4.
  10. Alshenawy. M. Immunohistochemical panel for differentiating renal cell carcinoma with clear and papillary features. *Pathol Oncol Res* 2015;21:893-899.
  11. Zamarrón C, Abdulkader I, Areses M, García-Paz V, León L, Cameselle-Teijeiro J. Metastases of renal cell carcinoma to the thyroid gland with synchronous benign and malignant follicular cell-derived neoplasms. *Case Rep Oncol Med* 2013;2013:485025. doi: 10.1155/2013/485025.
  12. Hruban R, Pitman M, Klimstra D. Tumors of the pancreas. Atlas of tumor pathology, fourth series; 325-335. Washington, DC, 2007.
  13. Adsay N, Andea A, Basturk O, Kilinc N, Nassar H, Cheng. JD. Secondary tumors of the pancreas: an analysis of a surgical and autopsy database and review of the literature. *Virchows Arch* 2004;444:527-535.
  14. Thompson LD, Heffess CS. Renal cell carcinoma to the pancreas in surgical pathology material. *Cancer* 2000;89:1076-1088.
  15. Benhaim R, Oussoultzoglou E, Saeedi Y, Mouracade P, Bachellier P, Lang H. Pancreatic metastasis from clear cell renal cell carcinoma: outcome of an aggressive approach. *Urology* 2015;85:135-140.
  16. Hoang M, Hruban R, Albores J. Clear cell endocrine pancreatic tumor mimicking renal cell carcinoma: A distinctive neoplasm of von Hippel-Lindau disease. *Am J Surg Pathol* 2001;25:602-609.
  17. Thadani A, Pais S, Savino J. Metastasis of renal cell carcinoma to the pancreas 13 years postnephrectomy. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2011;7:697-699.
  18. Wente MN, Kleeff J, Esposito I, Hartel M, Müller MW, Fröhlich BE, Büchler MW, Friess H. Renal cancer cell metastasis into the pancreas: A single center experience and overview of the literature. *Pancreas* 2005;30:218-222.