



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Caso clínico

Metástasis de cáncer renal a duodeno y ámpula de Vater; informe de dos casos

Franssen B,¹ Chan C,¹ Ramírez-Del Val A,¹ Llamas F,² López-Tello A.¹

1 Departamento de Cirugía.

2 Departamento de Patología.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Recibido el 26 de marzo de 2011; aceptado el 11 de julio de 2011.

■ Resumen

Este informe sobre dos casos de carcinoma renal de células claras metastásico a duodeno, contribuye con la escasa casuística y experiencia que ha sido reportada en la bibliografía. Los dos pacientes manifestaron signos y síntomas de sangrado de tubo digestivo alto años después de haberse sometido a una nefrectomía, motivo por el cual se les realizó pancreato-duodenectomía clásica o procedimiento de Whipple después de un abordaje diagnóstico extenso. El diagnóstico final fue dilucidado únicamente por el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica. Se presenta una revisión de la bibliografía y discutimos algunas recomendaciones básicas sobre el diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

Palabras clave:
Carcinoma renal de células claras, cáncer renal, procedimiento de Whipple, pancreato-duodenectomía, hemorragia del aparato digestivo alto, México.

■ Abstract

These two cases of metastatic renal cell carcinoma to the duodenum, adds to the limited experience reported in the literature. Both patients initially presented with upper gastrointestinal bleeding years after they had a nephrectomy. After an extensive diagnostic work-up, they were both submitted to a classic pancreaticoduodenectomy (Whipple's procedure). Only the final histopathological report revealed the diagnosis. Basic recommendations on diagnosis and treatment are discussed in this article and a review of the literature is given.

Keywords:
Renal cell carcinoma, duodenal metastasis, upper gastrointestinal bleeding, pancreaticoduodenectomy, Whipple's procedure, Mexico.

■ Introducción

Las metástasis al duodeno y a la región periampular son poco frecuentes y representan la causa de menos de 5% de todas las pancreático-duodenectomías (PD) o procedimientos de Whipple.¹⁻³ Los carcinomas que con mayor frecuencia producen metástasis a esta zona son: el melanoma, el cáncer de colon, el cáncer de pulmón y el carcinoma renal de células claras (CaRCC). De éstos, la mayoría dan metástasis al páncreas y no al duodeno, representando solo 3% de todas las neoplasias pancreáticas malignas.⁴⁻⁷ Por otra parte, la lesión metastásica del CaRCC al páncreas de forma aislada tiene mejor pronóstico que el adenocarcinoma ductal de páncreas por ser una lesión potencialmente resecable.⁴⁻¹¹

Entre 25% a 30% de los pacientes con CaRCC presentan una enfermedad avanzada al momento del diagnóstico¹² y hasta una tercera parte de los que se someten a una resección quirúrgica por una lesión localizada desarrollarán metástasis eventualmente.^{13,14} Incluso, algunos pacientes con tumores bien diferenciados pueden desarrollar lesiones metacrónicas décadas después de una nefrectomía siendo el tiempo medio de detección de aproximadamente ocho años.^{4,15,16} Este cáncer frecuentemente hace metástasis a pulmón (75%), nódulos linfáticos (36%), hueso (20%) e hígado (18%).^{17,18} Sitios menos comunes de metástasis son el páncreas, la región periampular y el tracto gastrointestinal (GI); siendo de todos los segmentos del tracto digestivo, el duodeno, el que se ve involucrado con menor frecuencia.^{7,14,19}

Ambos enfermos presentaron sangrado de tubo digestivo alto, años después de una nefrectomía. Asimismo, se realizó una revisión de los casos reportados en la literatura con la finalidad de emitir recomendaciones básicas sobre el diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

■ Objetivo

Informar acerca de dos casos en quienes se obtuvo el diagnóstico de CaRCC metastásico al duodeno y al ampulla de Vater por medio de patología.

■ Presentación de los casos

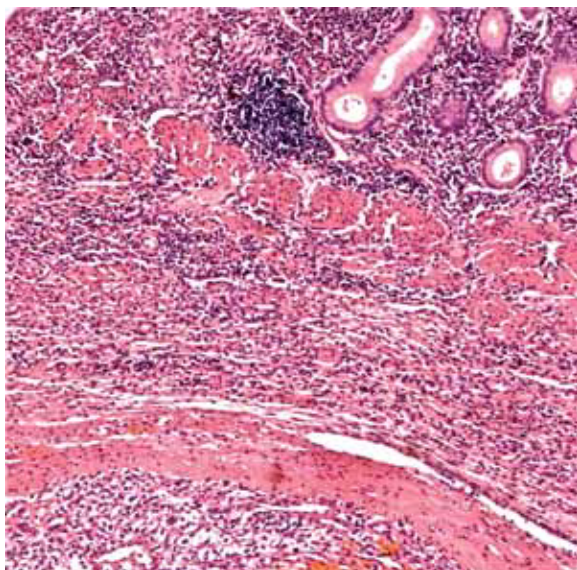
Caso 1. Mujer de 78 años de edad a quien se le había realizado una nefrectomía derecha por CaRCC 16 años previos a su padecimiento actual. Consultó por

síndrome anémico, melena y pérdida de peso de tres años de evolución. Fue admitida al servicio de urgencias por sangrado activo de tubo digestivo alto (STDA), requiriendo la transfusión de un paquete globular. Durante el abordaje diagnóstico, la endoscopia del tracto gastrointestinal superior reveló una masa ulcerada en la segunda porción del duodeno, cuyas biopsias no fueron útiles para el diagnóstico histopatológico. Posteriormente se realizó una tomografía helicoidal, la cual mostró una gran tumoración periampular sin evidencia de metástasis; motivo por el que se decidió realizar una pancreato-duodenectomía (PD) clásica. Durante su estancia posoperatoria la paciente desarrolló una fístula biliar, que se resolvió de forma conservadora y fue dada de alta 15 días después de la intervención quirúrgica. La paciente permaneció asintomática y libre de enfermedad a un seguimiento de 53 meses. El informe histopatológico de la pieza quirúrgica reveló una masa exofítica de 5 cm por 3.2 cm en la segunda porción del duodeno, cerca del ampulla de Vater, que invadía las tres capas del duodeno en toda su extensión y la adventicia en algunos segmentos. La imagen microscópica del tumor consistía en células claras distribuidas en un patrón alveolar con núcleos de tamaño mediano y con nucléolos fácilmente reconocibles, consistente con un grado nuclear II (**Figura 1**). También fue posible apreciar algunos espacios vasculares de paredes delgadas dentro del tumor. Los márgenes quirúrgicos y los ganglios linfáticos fueron negativos para neoplasia.

Caso 2. Una mujer de 68 años de edad con historia de nefrectomía izquierda por CaRCC seis años y medio antes del inicio de su padecimiento actual. Fue referida a nuestro Instituto por presentar STDA y dolor epigástrico. La paciente traía consigo un estudio endoscópico que revelaba una neoplasia en la segunda porción del duodeno, del cual no se obtuvieron biopsias. A su llegada se le realizó una tomografía helicoidal (**Figura 2**) que mostró una masa intraluminal hipervascular en la segunda porción del duodeno. Por este motivo se decidió realizar una PD clásica. La paciente egresó luego de 10 días de estancia intrahospitalaria sin presentar complicaciones. Ha permanecido asintomática y sin evidencia de enfermedad tras 34 meses seguimiento posoperatorio.

El informe histopatológico de la pieza quirúrgica reveló una masa metastásica de 4.9 cm por

■ **Figura 1.** Se observa bajo microscopía de bajo poder, carcinoma renal por debajo de la mucosa duodenal.



■ **Figura 2.** Tomografía abdominal con contraste intravenoso en fase arterial, demostrando una masa intraluminal hipervascular en la segunda porción del duodeno. También se observa ausencia del riñón izquierdo.



4 cm en la segunda porción del duodeno, a 2 cm del ampolla de Vater, con márgenes quirúrgicos negativos y sin involucro linfático. En la imagen microscópica se observaron células tumorales con un núcleo pequeño, citoplasma claro y con nucléolos prominentes, lo que corresponde a un grado nuclear I (**Figura 3**). El tumor se encontraba organizado en un patrón acinar, mostrando espacios luminales centrales llenos de eritrocitos.

■ Discusión

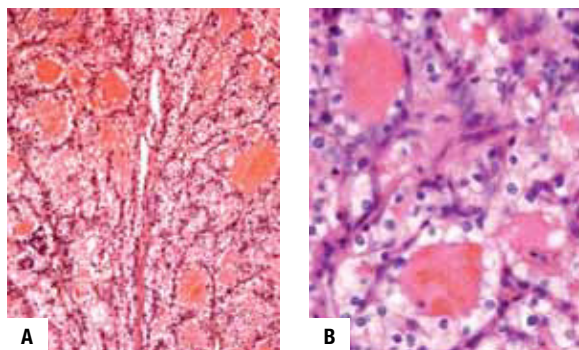
De todas las neoplasias metastásicas, 2% lo hacen al intestino delgado y de éstas, 7% son de origen renal.^{14,19,20} A pesar de su rareza, la mayoría de los casos debutaron como una hemorragia GI alta (69%) o con síntomas obstructivos; manifestándose como anemia, melena, fatiga, ictericia y saciedad temprana.^{6,7,11,14,16,19,20} Sin embargo, las neoplasias malignas como causa de sangrado gastrointestinal constituyen únicamente del 1% al 4% de todos los casos.^{14,21}

Tras una revisión extensa de la literatura, pudimos identificar 15 pacientes sometidos a PD con diagnóstico patológico definitivo compatible

con CaRCC metastásico al duodeno, lo que hace notar la rareza de esta entidad. En la **Tabla 1** se muestra un resumen de los casos encontrados al momento de escribir este informe, incluyendo los dos aquí descritos. Al analizarlos, se encontró que las metástasis del CaRCC a duodeno pueden presentarse hasta 17.5 años después de la cirugía inicial^{16,22} con una mediana de presentación de 10 años.

La historia natural del CaRCC es impredecible. A pesar de que la resección del tumor primario puede ser curativa, existe la posibilidad de enfermedad metacrónica a sitios inesperados y poco comunes. Este curso errático obliga a dar seguimiento a los pacientes post-nefrectomizados en busca de la presentación de síntomas nuevos. Nabi y colaboradores recomiendan que pacientes con antecedente de CaRCC con síntomas digestivos sean sometido a una evaluación diagnóstica completa mediante estudios radiológicos y endoscópicos,^{16,23} ya que no es posible identificar la fuente de sangrado entre 7% a 25% de quienes son sometidos a una endoscopia.²⁰ Aun cuando las metástasis solitarias a duodeno son poco frecuentes, recomendamos que esta entidad sea incluida en los diagnósticos

■ **Figura 3.** Tumor metastásico organizado en un patrón acinar, mostrando espacios luminales centrales llenos de eritrocitos A). Células tumorales con núcleo y nucléolo pequeño B).



diferenciales de aquellos pacientes con STDA años después de haber sido sometidos a una nefrectomía por CaRCC.^{4,5,14,18-20}

En nuestro informe, ambas pacientes presentaron una masa tumoral solitaria de gran tamaño, así como sangrado de tubo digestivo alto años después de haber sido sometidas a una nefrectomía. Las dos pacientes fueron llevadas a quirófano con alta sospecha de un tumor duodenal

primario por lo que se les realizó una PD clásica. Ambos especímenes quirúrgicos tuvieron márgenes negativos (resección R0) y ganglios sin evidencia de metástasis linfática. En ambos casos se consiguió una excelente sobrevida posterior a la cirugía, lo que refleja de manera consistente lo que ha sido reportado en la literatura. Tolia y colaboradores aseguraron que el tratamiento más efectivo de las metástasis solitarias de CaRCC es la resección quirúrgica, con un resultado favorable de supervivencia a cinco años entre 29% a 35%.²⁴ Estos datos apoyan la utilidad de un abordaje quirúrgico agresivo siempre y cuando este sea factible.^{4,5,7,14,16-19} Aunque no existen indicaciones definitivas para realizar un procedimiento de Whipple en un paciente con CaRCC metastásico a la región periampular, la mayoría de los autores recomiendan la cirugía como el tratamiento de elección en masas aisladas y potencialmente resecables, especialmente cuando existe una gran probabilidad de obtener márgenes quirúrgicos negativos (resección R0).^{4,5,7,9,11,14,17-19} Reddy y colaboradores¹⁸ han sugerido una serie de criterios de resecabilidad para metástasis pancreáticas por lo que resulta razonable aplicar estos criterios a quienes presentan una lesión metastásica y solitaria en duodeno

■ **Tabla 1.** Resumen de los casos encontrados al momento de escribir este informe; se incluyen los dos aquí descritos.

Referencia	Edad y sexo	Años posnefrectomía	Presentación clínica	Tratamiento
Lawson, et al (1966) ²⁵	69 Femenino	0 años	Hemorragia	Pancreato-duodenectomía
Freedman, et al (1992) ²⁶	65 Masculino	12 años	Hemorragia y fatiga	Pancreato-duodenectomía
Toh, et al (1996) ²⁷	59 Femenino	10 años	Dolor Abdominal	Duodenectomía
Leslie, et al (1996) ²⁸	53 Masculino	8 años	Hemorragia y pérdida de peso	Pancreato-duodenectomía
Leslie, et al (1996) ²⁸	78 Femenino	10 años	Hemorragia, pérdida de peso y malestar GI	Pancreato-duodenectomía
Janzen, et al (1998) ²²	75 Masculino	17.5 años	Hemorragia	Pancreatectomía total y duodenectomía total
Le Borgne, et al (2000) ⁹	72 Femenino	7 años	Hemorragia	Pancreato-duodenectomía
Le Borgne, et al (2000) ⁹	48 Masculino	13 años	Hemorragia	Pancreato-duodenectomía
Harish K (2006) ²⁹	58 Masculino	3 años, 5 meses	Hemorragia	Pancreato-duodenectomía
Adamo, et al (2008) ¹⁶	86 Femenino	13 años	Hemorragia y anemia	Pancreato-duodenectomía
Kanthan R, et al (2010) ³⁰	69 Masculino	8 años	Hemorragia	Embolización y pancreato-duodenectomía
Xiang-Hui HE, et al (2010) ³¹	62 Masculino	11 años	Hemorragia y anemia	Pancreato-duodenectomía
Rustagi T, et al (2011) ³²	66 Masculino	13 años	Hemorragia, fatiga y pérdida peso	Pancreato-duodenectomía
Franssen, et al (2011)	78 Femenino	16 años	Hemorragia, pérdida de peso y anemia	Pancreato-duodenectomía
Franssen, et al (2011)	68 Femenino	6.5 años	Hemorragia	Pancreato-duodenectomía

o en la región periampular. Por todo lo anterior, aún y cuando las neoplasias malignas constituyen una muy pequeña proporción de todas las causas de sangrado de tubo digestivo alto, el tomar en cuenta esta posibilidad diagnóstica es importante durante la evaluación del paciente. Solo mediante una alta sospecha se podrá hacer el diagnóstico y tratamiento correspondiente, brindándole al paciente la oportunidad de ser curado mediante la resección quirúrgica.

■ Conclusión

Las metástasis a duodeno de un CaRCC son infrecuentes y cuando ocurren, lo más común es que debuten con sangrado de tubo digestivo alto. Este diagnóstico poco común deberá ser considerado aun cuando la neoplasia haya sido tratada muchos años atrás. Sugerimos realizar un abordaje exhaustivo, enfatizando la importancia de la endoscopia pero tomando en cuenta las biopsias tomadas por este medio pueden no ofrecer el diagnóstico. La resección completa del tumor mediante PD otorga la posibilidad de cura en caso de metástasis única.

Referencias

- Balcom JHT, Rattner DW, Warshaw AL, et al. Ten-year experience with 733 pancreatic resections: changing indications, older patients and decreasing length of hospitalization. *Arch Surg* 2001;136:391-398.
- Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg* 1997;226:248-257.
- Chan C, Franssen B, Rubio A, et al. Pancreaticoduodenectomy in a Latin American country: the transition to a high-volume center. *J Gastrointest Surg* 2008;12:527-533.
- Crippa S, Angelini C, Mussi C, et al. Surgical treatment of metastatic tumors to the pancreas: a single center experience and review of the literature. *World J Surg* 2006;30:1536-42.
- Machado NO, 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* 2009;10:413-418.
- Demirjian AN, Vollmer CM, McDermott DF, et al. Refining indications for contemporary surgical treatment of renal cell carcinoma metastatic to the pancreas. *HPB (Oxford)* 2009;11:150-153.
- Hashimoto M, Miura Y, Matsuda M, et al. Concomitant duodenal and pancreatic metastases from renal cell carcinoma: report of a case. *Surg Today* 2001;31:180-3.
- Sperti C, Pasquali C, Liessi G, et al. Pancreatic resection for metastatic tumors to the pancreas. *J Surg Oncol* 2003;83:161-166.
- Le Borgne J, Partensky C, Glemain P, et al. Pancreaticoduodenectomy for metastatic ampullary and pancreatic tumors. *Hepatogastroenterology* 2000;47:540-544.
- Varker KA, Muscarella P, Wall K, et al. Pancreatectomy for non-pancreatic malignancies results in improved survival after R0 resection. *World J Surg Oncol* 2007;5:145.
- Ramia-Angel JM, Veguillas-Redondo P, Quiñones Sampedro JE, et al. Renal cancer duodenal and pancreatic metastases. *Cir Esp* 2009;86:388-389.
- Pavlikis GM, Sakorafas GH, Anagnostopoulos GK. Intestinal metastases from renal cell carcinoma: A rare cause of intestinal obstruction and bleeding. *M Sinai J Med* 2004;71:127-130.
- Cohen HT, McGovern FJ. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005;353:2477-2490.
- Sadler GJ, Anderson MR, Moss MS, Wilson PG. Metastases from renal cell carcinoma presenting as gastrointestinal bleeding: two case reports and a review of the literature. *BMC Gastroenterol* 2007;7:4.
- Kierney PC, Van Heerden JA, Segura JW, et al. Surgeon's role in the management of solitary renal cell carcinoma metastases occurring subsequent to initial curative nephrectomy: an institutional review. *Ann Surg Oncol* 1994;1:345-352.
- Adamo R, Greaney PJ, Witkiewicz A, et al. Renal cell carcinoma metastatic to the duodenum: Treatment by classic pancreaticoduodenectomy and review of the literature. *J Gastrointest Surg* 2008;12:1465-1468.
- Ritchie AWS, Chisholm GD. The natural history of renal cell carcinoma. *Semin Oncol* 1983;10:390-400.
- Reddy S, Wolfgang CL. The role of surgery in the management of isolated metastases to the pancreas. *Lancet Oncol* 2009;10:287-93.
- Reddy S, Edil BH, Cameron JL, et al. Pancreatic resection of isolated metastases from nonpancreatic primary cancers. *Ann Surg Oncol* 2008;15:3199-3206.
- Bhatia A, Das A, Kumar Y, Kochhar R. Renal cell carcinoma metastasizing to duodenum: a rare occurrence. *Diagn Pathol* 2006;1:29.
- Loualidi A, Spooen PFMJ, Grubben MJAL, et al. Duodenal metastasis: an uncommon cause of occult small intestinal bleeding. *Neth J Med* 2004;62:201-205.
- Janzen RM, Ramj AS, Flint JDA, et al. Obscure gastrointestinal bleeding from an ampullary tumor in a patient with a remote history of renal cell carcinoma: A diagnostic conundrum. *Can J Gastroenterology* 1998;12:75-78.
- Nabi G, Gandhi G, Dogra PN. Diagnosis and management of duodenal obstruction due to renal cell carcinoma. *Trop Gastroenterol* 2001;22:47-49.
- Tolia BM, Whitmore WF. Solitary metastasis from renal cell carcinoma. *J Urol* 1975; 114: 836-838.
- Lawson LJ, Holt LP, Rooke HWP. Recurrent duodenal hemorrhage from renal cell carcinoma. *Br J Urol* 1966; 8: 133-137.
- Freedman AI, Tomaszewski JE, Van Arsdalen KN. Solitary late recurrence of renal cell carcinoma presenting as duodenal ulcer. *Urology* 1992;39:461-463.
- Toh SK, Hale JE. Late presentation of a solitary metastasis of renal cell carcinoma as an obstructive duodenal mass. *Postgrad Med J* 1996;72:178-179.
- Leslie KA, Tsao JJ, Rossi RL, Braasch JW. Metastatic renal cell carcinoma to ampulla of Vater: an unusual lesion amenable to surgical resection. *Surgery* 1996;119:349-351.
- Harish K, Raju SL, Nagaraj HK. Recurrent renal cell carcinoma presenting as gastrointestinal bleed. A case report. *Minerva Urol Nefrol* 2006;58:87-90.
- Kathan R, Gomez D, Senger JL, Kanthan SC. Endoscopic biopsies of duodenal polyp/mass lesions: a surgical pathology review. *J Clin Pathol* 2010;63:921-25.
- Xiang-hui HE, Ning LU, Rui Z, Shu LW. Duodenal metastases of renal cell carcinoma: a case report. *Chin Med J* 2010;123:1228-229.
- Rustagi T, Rangasamy P, Vesland M. Duodenal bleeding from metastatic renal cell carcinoma. *Case Rep Gastroenterol* 2011;5:249-57.