

CASO CLÍNICO

Carcinoma de células pequeñas de riñón subtipo neuroendocrino, sensible a sinaptofisina. Reporte de un caso

Parga Ramírez J.S.,¹ Solano Moreno H.,² Beas Ruiz-Velasco C.,¹ López Falcony R.,¹
Peña George C.¹

RESUMEN

Masculino, 65 años, quien se presenta al servicio de Urología del Hospital de Especialidades, con cuadro de hematuria macroscópica, acompañada de coágulos de 3 días de evolución y pérdida ponderal de 10 k en un mes, que al ser estudiado, se diagnostica una tumoración renal izquierda T2 N2 M0, al cual se le realiza nefrectomía radical izquierda. El resultado histopatológico se confirmó un carcinoma renal de células pequeñas tipo neuroendocrino sinaptofisina positivo.

El carcinoma extrapulmonar de células pequeñas es raro y altamente maligno, con una pobre respuesta al tratamiento a agentes quimioterapéuticos y una variación considerable del pronóstico. El carcinoma de células pequeñas del riñón es más agresivo y rápidamente fatal, comparándose con otros patrones histológicos renales. Su característica más significativa es la presencia de gránulos neurosecretorios, expresan fenotipos de bombesina A, sinaptofisina y calcitonina. Se consideran las terapias multimodales, incluyendo la cirugía radical, seguida de radioterapia y quimioterapia para su tratamiento. En las bases de datos actuales existe escasa información

SUMMARY

65 years-old man presented to the urology service of a specialties hospital with macroscopic with 3 days history gross hematuria and 1 month history of weight loss, who previously studied was diagnosed with left renal tumor cT2 N2 M0 performing radical nephrectomy. Histology confirmed the mass to be renal small neuroendocrine cell carcinoma sinaptophysin positive.

Extra pulmonary small cell carcinomas are rare and rather malignant with poor respond to chemotherapeutic agents and the prognosis varies considerably. The renal small cell carcinoma is more aggressive and rapidly fatal compared with other histology patterns. Its most important characteristic is the secretors granules in the cell, expressing Bombesin A, sinaptophysin and calcitonin. The recent therapeutics considers is multimodal, including radical resection, following radiation and chemotherapy. Exist few information and case reports about small cell renal carcinoma in actual databases.

Keywords: Renal carcinoma, small cell, neuroendocrine, sinaptophysin.

1. Residentes. 2. Jefe del Servicio de Urología. Hospital de Especialidades CMNO IMSS Guadalajara, Jal.

Correspondencia: Dr. José Samuel Parga Ramírez. Córdoba 2692, Col. Providencia, C.P. 44630. Guadalajara, Jal. Tel.: 01(33) 3817-2419. Correo electrónico: Dr.Parga@gmail.com.

y se han reportado esporádicamente pocos casos de carcinoma renal de células pequeñas. Así presenta un caso, realizándose una revisión de la bibliografía disponible actualmente.

Palabras clave: Carcinoma renal, células pequeñas, neuroendocrino, sinaptofisina.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma renal de células pequeñas es un subtipo histológico de carcinoma renal poco frecuente, con un comportamiento más agresivo y susceptible a terapias multimodales, algunas en estudio, del cual sólo se encuentran 18 casos publicados en la literatura mundial. En la mitad de los casos reportados se encuentran, entremezcladas, características del carcinoma de células transicionales, encontrándose bajo investigación su origen histológico.¹ Así, se realiza el reporte de un caso de un paciente masculino de 65 años, quien presentó un tumor renal izquierdo T2 N2 M0 correspondiendo histológicamente a un carcinoma renal de células pequeñas, subtipo neuroendocrino positivo a sinaptofisina y se discute la información existente en las bases de datos mundiales hasta la fecha.

CASO CLÍNICO

Masculino; 65 años; con antecedente familiar de cáncer gástrico; originario y residente de Guadalajara; escolaridad primaria; casado; católico; campesino. Alcoholismo social durante 20 años; tabaquismo durante 30 años, 20 cigarros al día. Diabético de 10 años de evolución, controlado con hipoglucemiantes orales; oxígeno dependiente por fibrosis pulmonar de un mes de evolución, tratado además, con bromuro de Ipatropio 2 inhalaciones cada 8 h y Beclometazona 2 inhalaciones c/8 h. Plastia inguinal derecha hace 5 años. Inicia 3 días previos a su ingreso con hematuria macroscópica total, continua, acompañada de coágulos amorfos y pérdida ponderal de 10 k en un mes. A la exploración TA 130/80 FC 80 FR 20 T 36 peso 110 k talla 1.70, con buena coloración mucotegumentaria. Campos pulmonares con estertores

crepitantes bilaterales. Abdomen con ruidos peristálticos normales en intensidad y frecuencia, blando depresible, no doloroso sin datos de irritación peritoneal, no se palpan masas. Próstata de 30gr, no sospechosa de malignidad. Hb 14.8 mg/Dl., Hto 39.1 %, Leucocitos 8900 m³, Plaquetas 221000, Creatinina 0.9mg/Dl., Urea de 30mg/Dl. TGP 45 ng/Dl., TGO 45ng/Dl. DHL 605ng/Dl. Bilirrubinas totales 0.7mg/Dl. TAC abdominal con doble contraste en la que se aprecia imagen de borde irregular de 7x4.5cm con 64 HU en segmento medio del riñón izquierdo, que se realza con el medio de contraste sin engrosamiento de la vena renal. (figura 1) Estudios de extensión tumoral negativos. Se realiza nefrectomía radical izquierda con abordaje anterior, confirmándose en el histopatológico una tumoración de 8 cm. en segmento medio correspondiente a un carcinoma renal de células pequeñas subtipo neuroendocrino, sinaptofisina positiva, con permeación vascular grado de la clasificación de Fhurman II, (figura 2) sin infiltrar grasa perirrenal, ni vena, ni metástasis a suprarrenal y 2 ganglios linfáticos positivos presentes.



Figura 1. TAC abdominal con doble contraste. Se aprecia tumoración de segmento medio riñón izquierdo.

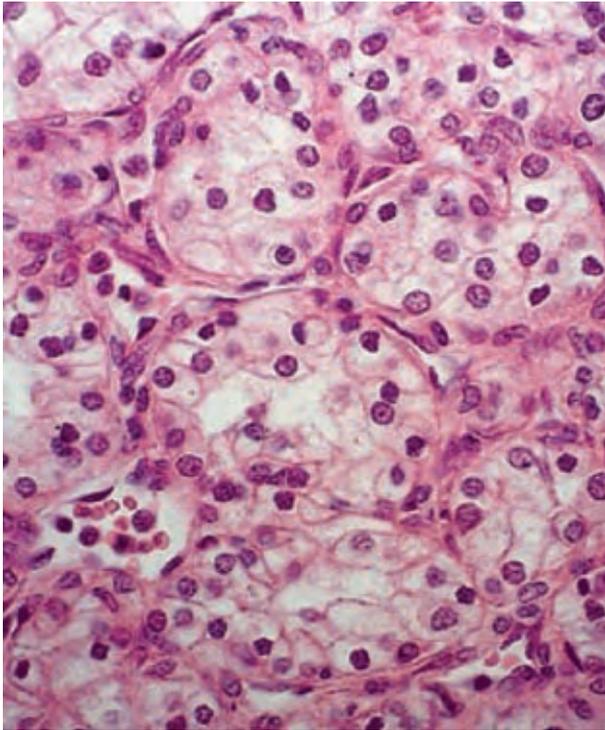


Figura 2. Tinción de hematoxilina hiocina mostrando el carcinoma renal de células pequeñas Fhurman II.

DISCUSIÓN

En el 2005 se reportaron 36,160 nuevos casos y 12,660 defunciones ocasionadas por el tumor renal, representando 3% de las neoplasias en el adulto. El tumor renal es el cáncer urológico más letal, presentándose de 20 a 30% de los pacientes enfermedad metastásica al momento de su presentación.² El 20 a 40% de los pacientes sometidos a nefrectomía por cáncer clínicamente localizado desarrollan metástasis.³ Se ha documentado que el tipo histológico de la neoplasia constituye un factor pronóstico.⁴ Un estudio retrospectivo en la clínica Mayo de 2,385 pacientes tratados con nefrectomía radical, demostraron una supervivencia más pobre para el cáncer de células claras, comparado con el papilar y el cromóforo (69, 87 y 87% respectivamente).⁵

El carcinoma extrapulmonar de células pequeñas es raro y altamente maligno. La mayoría de dichos tumores se originan en el cervix, el esófago, el endometrio, la próstata, la vejiga, el riñón, la piel y

otros sitios poco usuales. La incidencia en general de carcinoma de células pequeñas extrapulmonar es baja, reportándose una prevalencia de 0.1 a 0.4%.⁶ Estos tumores tienen una pobre respuesta al tratamiento con agentes quimioterapéuticos y el pronóstico varía considerablemente. Se cree que el origen celular de los carcinomas de células pequeñas es a partir de un precursor común, presuntamente una célula endocrina pluripotencial primitiva.^{7,8} Pearse, *et al.* demostraron la habilidad de dichas células de sintetizar y almacenar aminas y descarboxilar ciertos aminoácidos de aminas, denominándolas APUD (células precursoras de aminas y descarboxilación).⁸

El carcinoma de células pequeñas del riñón es maligno y rápidamente fatal si se compara con otros patrones histológicos renales.⁹ Se han reportado pocos casos esporádicos de carcinoma renal de células pequeñas.^{10,11,12,13} El carcinoma renal de células pequeñas, es diagnosticado generalmente por sus características histológicas: células pequeñas, ovoideas con forma ahusada, núcleo hiperclomático y escaso citoplasma. Microscópicamente su característica más significativa es la presencia de gránulos neurosecretorios,¹⁴ aunque estos, sólo están presentes en el 26% de los casos. Estos tumores expresan fenotipos neuroendocrinos manifestados por la producción de Bombesina A (que se expresa en el 69%), Sinaptofisina y Calcitonina, pudiendo producir alteraciones metabólicas.¹⁵ La sinaptofisina: es una glicoproteína ácida que se une al calcio que forma parte de la membrana de las vesículas sinápticas. El anticuerpo a la sinaptofisina obtenido del suero de conejo, reacciona con las células neuroendocrinas de la médula adrenal humana, la piel, tiroides, pulmones, páncreas, riñón y mucosa gastrointestinal mucosa.

Este anticuerpo identifica células neuroendocrinas normales y tumores neuroendocrinos. También denominada SVP38 y p38.¹⁶

No se ha concluido la histogénesis del carcinoma de células pequeñas.¹⁷ Se ha propuesto que se origina a partir del blastema metanefrogénico o del epitelio de la pelvis renal.^{18,19} Existen incluso situaciones en que se encuentran mezclados componentes de carcinoma de células transaccionales y de carcinoma de células pequeñas.

Se ha considerado que el carcinoma renal de células pequeñas mimetiza la historia natural de los

carcinomas extrapulmonares de células pequeñas del pulmón, progresando y diseminándose rápidamente. Por ello, se han considerado terapias multimodales incluyendo la nefrectomía radical, seguida de radioterapia y quimioterapia. La quimioterapia sistémica es ampliamente recomendada.²⁰ En algunos estudios se ha demostrado poca resistencia a la quimioterapia con Ciclofosfamida, Epidoxorubicina y Vincristina.²¹

COMENTARIOS

El subtipo histológico de carcinoma renal de células pequeñas, aunque poco frecuente, constituye una variante del carcinoma renal, del cual hoy en día se conoce muy poco de su histopatogenia, con un comportamiento distinto a las variantes histológicas más comunes de carcinoma renal, por lo que debe continuar estudiándose.

BIBLIOGRAFÍA

1. Masuda T, Oikawa H, Yashima A, Sugimura J, Okamoto T, Fujioka T. Renal small cell carcinoma (neuroendocrine carcinoma) without features of transitional cell carcinoma. *Pathol Int.* 1998;48(5):412-5.
2. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT, Figlin RA, Beldegrun AS. Renal cell carcinoma 2005: new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy. *J Urol.* 2005;173(6):1853-62.
3. Ogan K, Cadeddu JA, Stifelman MD. Laparoscopic Radical Nephrectomy: oncologic efficacy. *Urol Clin North Am.* 2003;30:543-50.
4. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zinke H.. An Outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: The SSING score. *J Urol.* 2002;168,2345-400.
5. Mejean A, Oudard S and Thiounn N. Prognostic factors of renal cell carcinoma. *J Urol.* 2003;169 821-7.
6. Massarweh S, Lewitton M, Popat U, Lynch GR. Small-cell cancers, and an unusual reaction to chemotherapy. Case 2. Synchronous renal cell carcinoma and limited-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2003;21(12):2439-40.
7. Remick, S. C., Hafez, G. R. and Carbone, P. P.: Extrapulmonary small cell carcinoma. A review of the literature with emphasis on therapy and outcome. *Medicine.* (Baltimore). 1987;66(6):457-71.
8. Weichert RF. The neural ectodermal origin of the peptide secreting endocrine gland. A unifying concept for the etiology of multiple endocrine adenomatosis and the inappropriate secretion of peptide hormones by nonendocrine tumors. *Am J Med.* 1970;49:232-41.
9. Pearse, AG. The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone-producing cells of the APUD series and the embryologic, physiologic, and pathologic implications of the concept. *J Histochem Cytochem.* 1969;17:303-13.
10. Christopher, M. E., Seftel, A. D., Sorenson, K. and Resnick, M. I.: Small cell carcinoma of the genitourinary tract: an immunohistochemical, electron microscopic and clinicopathological study. *J Urol.* 146:382-8.
11. Capella C, Eusebi V and Rosai J. Primary oat cell carcinoma of the kidney. *Am J Surg Pathol.* 1984;8:855-61.
12. Tetu B, Ro JY, Ayala AG, Ordonez NG and Johnson DE. Small cell carcinoma of the kidney: a clinicopathologic, immunohistological, and ultrastructural study. *Cancer.* 1987;60:1809.
13. Morgan KG, Banerjee SS, Eyden BP and Bernard R J. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the kidney. *Ultrastruct Pathol.* 1996;20(2):141-4.
14. Chang, J. L., Wang, J. and Wang, C.Y. Primary small cell carcinoma of the kidney: report of a case. *J Formos Med Assoc.* 1990;89(3):242-46.
15. Ordonez NG, Khorsand J, Ayala AG. and Sneige N. Oat cell carcinoma of the urinary tract, an immunohistochemical and electron microscopic study. *Cancer.* 1986;58(11):2519-30.
16. Cooling L, Hwang D. Monoclonal antibody B2, a marker of neuroendocrine sympathoadrenal precursors, recognizes the Luke (LKE) antigen. *Transfusion.* 2005;45(5):709-16.
17. Zisman A, Chao DH, Pantuck AJ, et al. Unclassified renal cell carcinoma: clinical features and prognostic impact of a new histological subtype. *J Urol.* 2002;168(3):950-55.
18. Macaulay CP, Pati JJ, Carr TW, and Bishop A. Renal cell carcinoma presenting with hyperglycaemia. *BJU Int.* 2002;89:789-90.
19. Gordon, A.: Intestinal metaplasia of the urinary tract epithelium. *J Pathol Bacteriol.* 1963;85:441-4.
20. Salm, R.: Combined intestinal and squamous metaplasia of the renal pelvis. *J Clin Pathol.* 1969;22(2):187-91.
21. Takashi, M., Haimoto, H., Murase, T., Mitsuya, H. and Kato, K.: An immunochemical and immunohistochemical study of S100 protein in renal cell carcinoma. *Cancer.* 1988;61(5):889-95.