

CASO CLÍNICO

Metástasis renal de un carcinoma adenoide quístico nasal, hallazgo casual

Andrés Caballero García

Facultativo Especialista de Área de Otorrinolaringología del HU Puerta del Mar (Cádiz) (España).

Sara Garduño Sánchez

Facultativo Especialista de Área de Oncología Radioterápica del HU Juan Ramón Jiménez (Huelva) (España).

Juan Manuel Montesinos González

MIR en el Área de Otorrinolaringología del HU Puerta del Mar (Cádiz)(España).

Fecha recepción: 12.01.2020

Fecha aceptación: 18.01.2021

RESUMEN

El carcinoma adenoide quístico (CAQ) es un tumor maligno, poco frecuente, que se origina principalmente en las glándulas salivares. El CAQ primario nasosinusal es inusual. Aunque es un tumor maligno de bajo grado, su comportamiento es agresivo y tiene mal pronóstico. Con frecuencia produce metástasis a largo plazo y es habitual encontrarlas en pulmón, hígado y huesos.

Las metástasis renales de cualquier tipo de tumor no son muy frecuentes y habitualmente se diagnostican de forma errónea como un tumor renal primario, similar a como ocurrió en nuestro paciente.

Presentamos el caso de una mujer de 40 años, diagnosticada de una masa renal derecha de forma casual, que resultó ser una metástasis de un carcinoma adenoide quístico de fosa nasal izquierda. Nuestra paciente podría ser el segundo publicado de CAQ de origen nasal que presenta metástasis renal antes de iniciar cualquier tratamiento.

Palabras clave (Mesh): cavidad nasal; carcinoma adenoide quístico; metástasis; neoplasia renal; pronóstico.

ABSTRACT

Adenoid cystic carcinoma (ACC) is a rare malignant tumor that frequently originates in the salivary glands. Sinonasal primary ACC is unusual.

Although it is a low-grade malignant tumor, its behavior is aggressive and has a poor prognosis. Often, it produces late metastases and is common in the lung, liver, and bone. Renal metastases of any type of tumor are not very frequent and are usually misdiagnosed as a primary renal tumor, similar to what occurred in our patient.

We present the case of a 40-year-old woman, accidentally diagnosed with a right renal mass, which turned out to be a metastasis from an adenoid cystic carcinoma of the left nostril. Our patient could be the second published with nasal ACC that presents renal metastasis before starting any treatment.

Keywords (Mesh): nasal cavity; carcinoma, adenoid cystic; neoplasm metastasis; kidney neoplasms; prognosis.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma adenoide quístico (CAQ) es un tipo de carcinoma que se origina habitualmente en las glándulas salivares, pero también puede encontrarse en las fosas nasales y cuando aparece en éstas suele originarse desde el epitelio respiratorio y las glándulas mucoseras subyacentes (1).

El CAQ de origen nasal es un tumor poco común, de crecimiento y progresión lenta con recurrencia local frecuente (2); además, de forma habitual, presenta metástasis a distancia (1) y la afectación ganglionar no suele ser común (2)(3)(4). Esta capacidad de recidivar y dar metástasis se explica en parte por su patrón de diseminación característico perinervioso y perivascular (1). Las metástasis renales de este tipo de tumores son muy raras (4).

La tasa de supervivencia general de la enfermedad es del 95%, 79%, 67% a los 1, 5 y 10 años respectivamente (3).

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente mujer de 40 años de edad, que precisó tratamiento rehabilitador en una mutua por un traumatismo a nivel de miembro inferior izquierdo. Dado que no presentaba mejoría se decidió realizar pruebas de imagen donde se diagnosticó de forma casual de masa renal derecha con metástasis óseas y pulmonares (Figura 1), por lo que fue derivada a consulta de Urología en noviembre del 2018 con sospecha de tumor renal metastásico. No presentaba alergia a medicamentos y no tenía hábitos tóxicos. Como antecedente personal de interés padecía de epilepsia (en aquel momento estable, llevaba 5 años sin tratamiento) y como antecedentes familiares su padre había fallecido por neoplasia de pulmón y su hermana por un tumor hipofisario. Se realizó nefrectomía. En el estudio anatomopatológico se visualizaba una tumoración sólida con degeneración quística y necrosis puntiforme constituida por múltiples nidos de patrón cribiforme/cilindromatoso, de 10,2 centímetros (cm), coloración pardo clara y consistencia firme compatible con metástasis de carcinoma adenoide quístico. Las células proliferantes mostraban una estirpe dual: epitelial (CK5-6 y CK de alto peso mo-

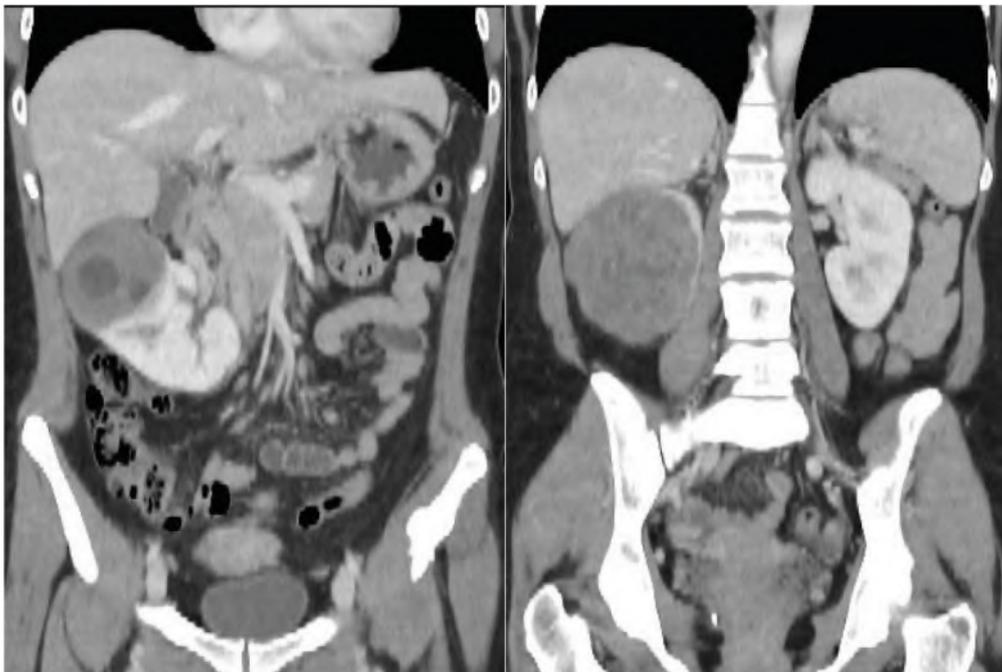


Figura 1. TC inicial, cortes coronales seriados donde puede apreciarse la masa renal derecha.

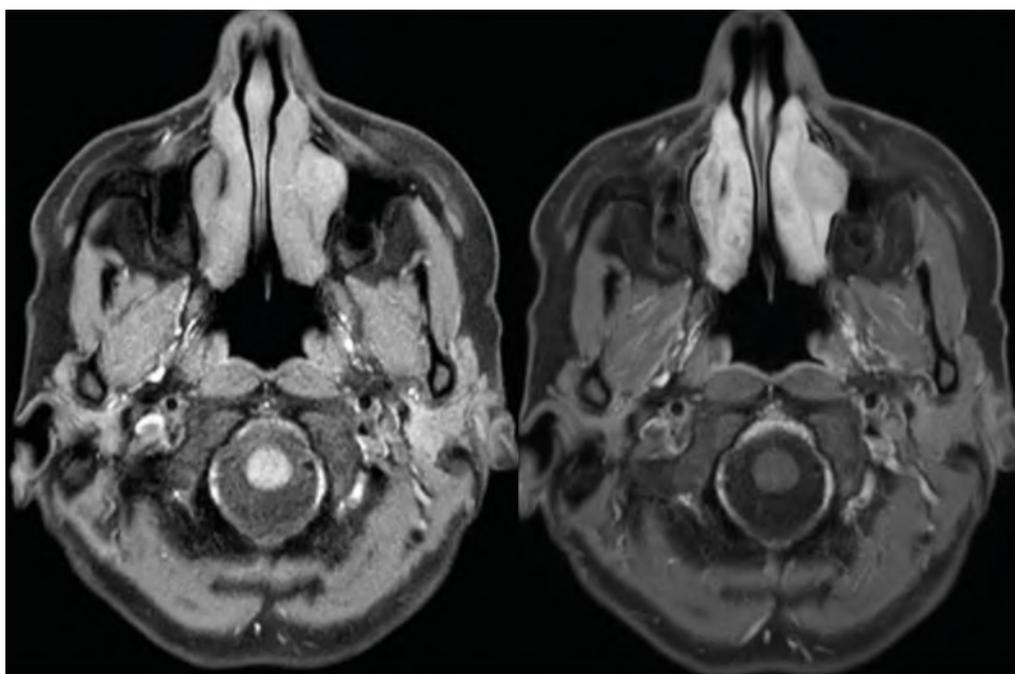


Figura 2. RMN axial en T1; a la izquierda corte en TCE (Turbo Spin Eco) y a la derecha en FAT (FAT SAT o Saturación Espectral de la grasa en español). En ambas se aprecia masa en el cornete inferior izquierdo.

lecular positivas, CK7 intensamente positivo) y mioepitelial (positiva con vimentina, actina y p63); ambas poblaciones celulares resultaron negativas para CD10 y PAX8.

Ante los resultados de obtenidos se amplía el estudio con Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de cabeza y cuello visualizándose masa ovoidea en fosa nasal izquierda a nivel del cuerpo del cornete nasal inferior de 21×19×15 milímetros (mm), con intensidad de señal intermedia en T1 e hiperintensa en T2 que remodelaba y expandía las paredes óseas sin erosionarlas y que realzaba de forma homogénea e intensa con contraste. En la secuencia de difusión la masa restringía la señal presentando un valor ADC (Apparent Diffusion Coefficient) bajo: de 0,72 (Figuras 2, 3, 4 y 5). Se realizó también

una Tomografía Computarizada (TC) sin contraste, con resultados similares a los informados en la RMN (Figura 6).

Se valoró su caso en el comité multidisciplinar de cabeza y cuello, optándose por realizar una turbinectomía total inferior izquierda (Figura 7) mediante cirugía endoscópica para extirpación completa del tumor. El resultado del estudio histológico de la pieza resultó positivo para carcinoma adenoide quístico de 21x12x4 mm de tamaño.

Se completó el estudio con una gammagrafía para el rastreo corporal completo mediante imágenes planares anterior y posterior de metástasis óseas con Tecnecio 99 difosfonato. En dicho estudio se observaba hiperfijación

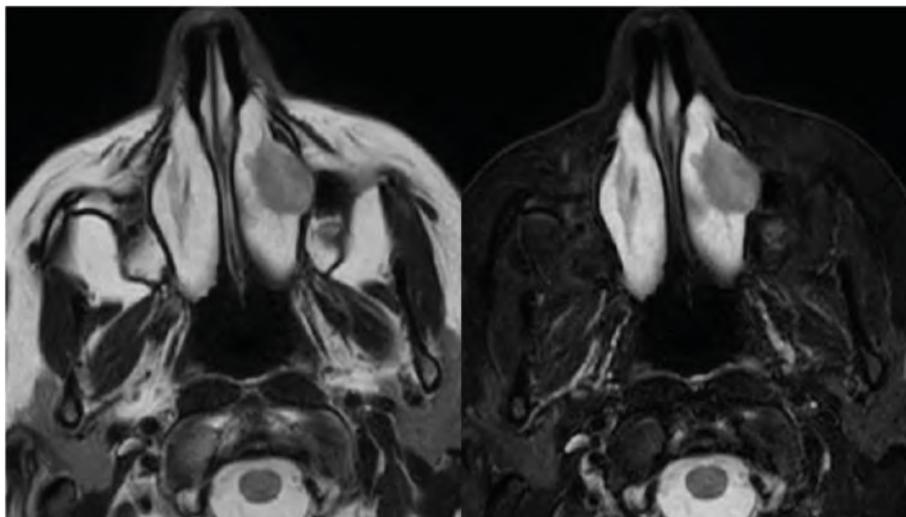


Figura 3. RMN axial en T2; a la izquierda corte simple y a la derecha en FAT. Se aprecia la neoformación en el cornete inferior izquierdo.

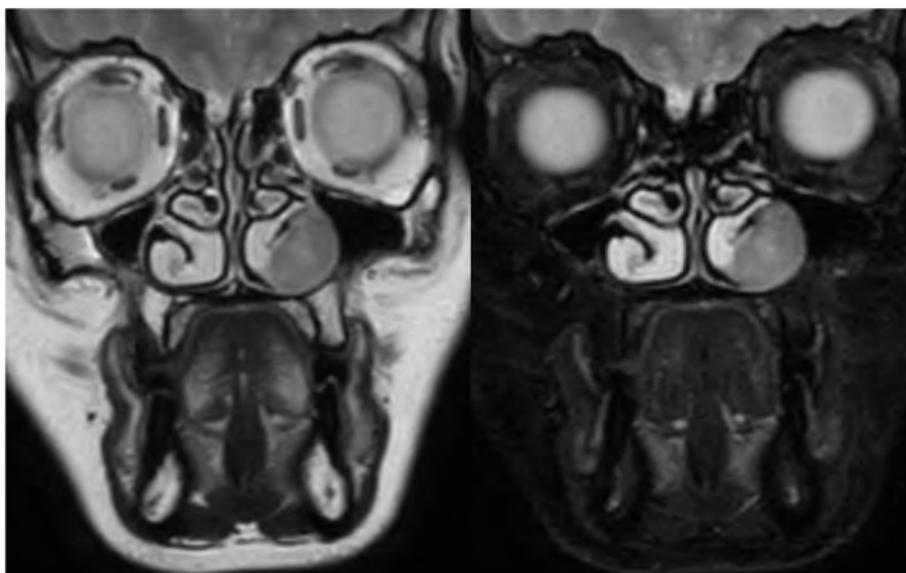


Figura 4. RMN coronal en T2; a la izquierda corte simple y a la derecha en FAT.

patológica en cuerpo esternal, arco anterior de 7ª costilla izquierda, pala iliaca izquierda, rama descendente de hueso pubis derecho y hueso isquion derecho; compatible con enfermedad metastásica ósea blástica (Figura 8).

Se realizó un TAC de cuerpo entero de control a los seis meses de la cirugía y el inicio del tratamiento donde se objetivaron cambios postquirúrgicos de turbinectomía (Figura 9) y nefrectomía; además de hallazgos compatibles con progresión de la enfermedad a nivel de las metástasis pulmonares y óseas respecto al estudio previo.

Ante la presencia de PE (progresión de la enfermedad), en comité multidisciplinar se decide valoración de tratamiento sistémico mediante quimioterapia, esquema basado en CAP (Ciclofosfamía 500 mg/m², Doxorubicina 50 mg/m², Cisplatino 50 mg/m²), para pacientes con tumores renales HER2 negativo.

Tras revisar bibliografía y segundas opiniones, explicamos a la paciente la no evidencia científica de efectividad del tratamiento explicado en la situación clínica actual.

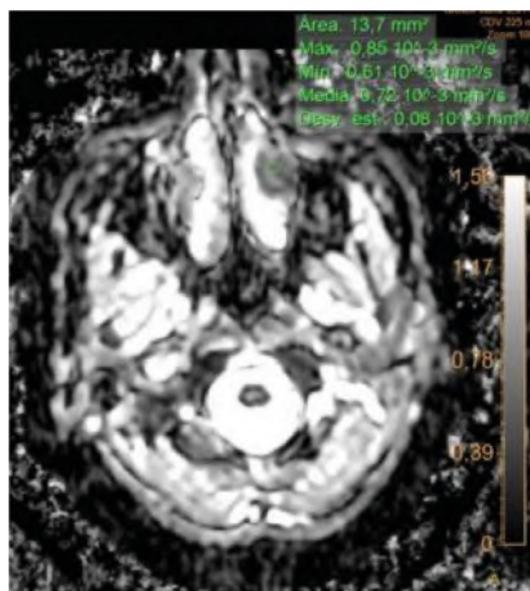


Figura 5. Imagen de RMN axial con secuencia de difusión y valor de ADC.

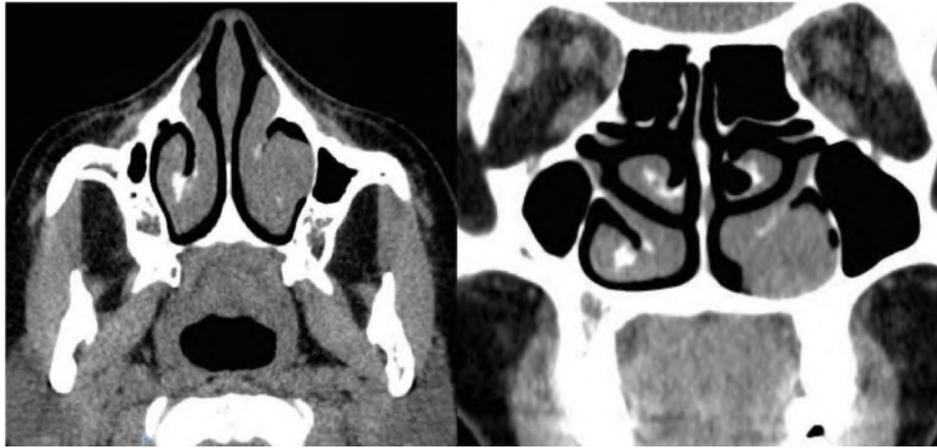


Figura 6. TC nasal prequirúrgico sin contraste, se aprecia masa dependiente del cornete inferior izquierdo.



Figura 7. Pieza quirúrgica de turbinectomía subtotal.

Ningún tratamiento ha demostrado aumento en supervivencia global (SG), si mostrando alta probabilidad de toxicidad. Es por ello por lo que solicitamos receptores hormonales sobre lesión (receptores de estrógenos, progesterona y andrógenos) para valorar otras opciones de tratamiento, obteniendo como resultados receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP) negativos, además de determinación de c-KIT (positivo) y panel multigenético, y según resultados valorar ensayo clínico.

El estudio para determinar la fusión de receptores de NTRK (tirosina quinasa neutrófico) no estaba disponible en nuestro centro, por lo que contactamos con hospital cercano donde disponen de posibilidad de realizar panel similar. Tras la valoración en el lugar de derivación, se le ofrece a la paciente en la realización de pruebas de screening de ensayo GO40782 (RXDX-101-02), aceptándolo.

Mientras tanto, planteamos tratamiento con Imatinib 400 mg/24h, y en función de tolerancia aumento de dosis.

De forma independiente, la paciente acudió a centro privado donde comenzó tratamiento llamado Nanotecnica.



Figura 8. Gammagrafía ósea con Tecnecio 99 difosfonato.

Finalmente, no pudimos obtener determinación de la fusión de receptores de NTRK dado la existencia de desabastecimiento a nivel mundial para determinación del mismo, por lo que comentamos con otros hospitales posibilidad de ensayo clínico fase I, indicándonos que el tumor adenoide quístico es criterio de exclusión.

Por lo que decidimos continuar con Imatinib 400 mg diario.

Posteriormente, dada la sintomatología dolorosa que indicaba la paciente a nivel óseo, se decide realizar tratamiento con radioterapia (RT) antiálgica sobre pala iliaca izquierda y meses después a nivel de esternón y cadera izquierda.

Tras el resultado de la determinación Notch positiva, se procede a la inclusión de la paciente en el ensayo clínico CB-103-C-101, en Hospital Ramón y Cajal.

Al año, las pruebas complementarias muestran PE a nivel pulmonar y ósea, con toma de muestra anatomopatológica y resultado PDL1 <1%. Es por ello que la paciente sale del ensayo clínico e iniciamos tratamiento con Pembrol-

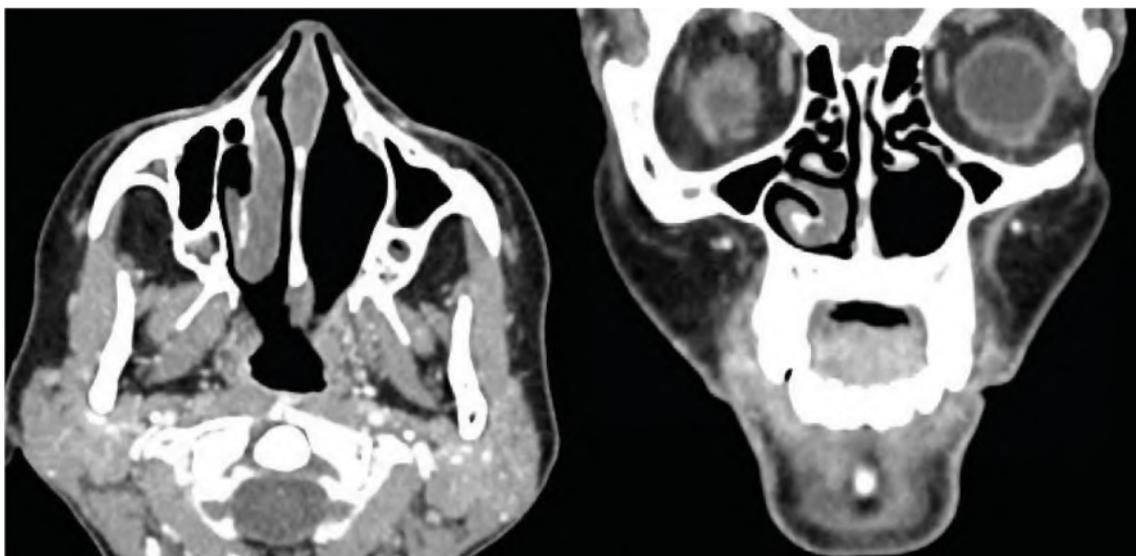


Figura 9. TC de control 6 meses después de la cirugía. Corte axial a la izquierda y coronal a la derecha.

zumab ("off-label"). Actualmente 3 ciclos, y a la espera de RM y TC de control evolutivo para valorar posible nuevo ensayo clínico con Pembrolizumab junto a tratamiento intralesional en paciente con carcinoma adenoide quístico con metástasis óseas y pulmonares en progresión tras ensayo clínico.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El CAQ es un tumor muy poco frecuente, siendo el 1% de todos los cánceres de cabeza y cuello(1)(4). Es un tumor maligno de bajo grado(5) que suele originarse de manera más común en las glándulas salivares(4) y supone un 10% de los tumores malignos de éstas(1). Afecta más frecuentemente a las glándulas submaxilares (15-30%), glándulas salivares menores (30%) y es la neoplasia maligna más común de la glándula parótida (20,6%)(2), siendo muy poco frecuente su origen nasal (1); aunque se considera que la localización nasosinusal es la segunda más frecuente(4). También se han documentado algunos casos de CAQ originados en: glándula lagrimal, tráquea, mama, pulmón, piel, vulva y próstata(4).

Las metástasis renales de cualquier tipo de tumor no son muy frecuentes, y con frecuencia se diagnostican de forma errónea como un tumor renal primario (como ocurrió en nuestro caso). En series de autopsias se han estimado que oscilan de 3-15%, siendo los tumores de origen pulmonar, mama, gástrico/colon y el melanoma los que más frecuentemente dan metástasis renales(1). Algunos estudios estiman que las metástasis a distancia en los CAQs nasales están presentes en el 10% de los pacientes en el momento del diagnóstico, y asientan más frecuentemente en el pulmón(2); las otras localizaciones más frecuentes de las metástasis para el CAQ nasal son el hígado y los huesos(4). Su característica diseminación perineural justifica las recurrencias locales y algunas metástasis a distancia, aunque se estima que un 25-55% de las metástasis a distancia del CAQ nasal se diseminaron a través del torrente sanguíneo(6). Que un carcinoma adenoide quístico produzca metástasis renales es extremadamente raro, siendo muy pocos los casos publicados en la literatura hasta ahora (1)(4). Según

Shah et al, nuestro caso podría ser el segundo CAQ de origen nasal publicado que presenta metástasis renal antes de iniciar cualquier tratamiento(4).

Aunque el CAQ es un tumor maligno de bajo grado y de crecimiento lento, su comportamiento es agresivo y siempre tiene un mal pronóstico. Alrededor del 80-90% de los pacientes fallecen por este cáncer en un plazo de unos 10-15 años tras el diagnóstico; y una vez se producen las metástasis a distancia, aproximadamente un 33% de los pacientes pierden la vida en dos años(6).

El carcinoma adenoide quístico primario de fosa nasal se origina del propio epitelio respiratorio o de las glándulas seromucosas subyacentes(1), y tiene peor pronóstico que cuando asienta en otra localización(2)(4). Es de crecimiento lento, aunque invasivo por su capacidad de crecer perineural y perivascularmente. Supone de un 10-18% de todas las lesiones malignas nasales (siendo la tercera neoplasia maligna nasosinusal más común(4)) y un 13% de todos los carcinomas adenoides quísticos de cabeza y cuello (1). Su localización más habitual suele ser el seno maxilar (63,3%), seguida de la cavidad nasal (23,3%), seno etmoidal (10%) y seno esfenoides (3,3%)(2). La mayoría de las publicaciones estiman que la edad más frecuente de aparición del CAQ nasal es sobre la 5-6ª década, pero algunas series de casos dan un intervalo de 20-80 años con una mediana de 44 años(5).

Los síntomas que habitualmente presentan los CAQs que aparecen a nivel nasosinusal suelen ser: obstrucción nasal unilateral, dolor, epistaxis de repetición y otitis serosa unilateral(1). Los síntomas de dolor sordo asociado a parestias y/o parálisis secundarias a la diseminación perineural, son muy sugestivos de CAQ(4). En algunos casos se ha descrito el síndrome de Horner (miosis + ptosis parpebral [que produce sensación de enoftalmos] + anhidrosis hemifacial). Debido a su crecimiento lento y sintomatología inespecífica, el diagnóstico suele retrasarse hasta 2 años tras el inicio de los síntomas (1), con un intervalo de 1 semana a 3 años desde el primer síntoma(3). Cuanto menor sea el tiempo entre el primer síntoma y el diagnóstico, mejor es el pronóstico y menor la posibilidad de recurren-

cia; considerándose un factor de riesgo independiente para valorar la supervivencia y la recurrencia del CAQ nasal(3).

Para el estudio del carcinoma adenoide quístico nasosinusal se debe realizar una exploración completa. Suelen ser masas de coloración rosada o rojo oscuro, de superficie suave y quebradiza con tendencia al sangrado, con base de implantación ancha y en algunos casos, puede tener costras purulentas o secas en su superficie(3). Debe de ampliarse el estudio con una TC (Tomografía Computerizada) y una biopsia para el estudio anatomopatológico; y se considera que la RMN (Resonancia Magnética Nuclear) es fundamental para valorar la extensión tumoral antes de iniciar el tratamiento (1). En la TC suelen mostrarse como lesiones blandas con densidad heterogénea, con captación irregular del contraste, sin márgenes claros con respecto al tejido sano circundante y el hueso adyacente puede presentar destrucción osteolítica(3).

El estudio mediante tomografía por emisión de positrones (PET) tiene un papel importante a la hora de delimitar las metástasis sistémicas a distancia(4).

Existen varios subtipos de CAQ según sus características histológicas: tubular, cribiforme, sólido o mixto(1). El subtipo más común parece ser el cribiforme (40,9%)(2), y el subtipo sólido es el que se considera de carácter más maligno y con peor pronóstico (1).

El marcador c-Kit, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF por sus siglas en inglés Vascular Endothelial Growth Factor) y el Ki-67 se asocian a un peor pronóstico, y las lesiones que expresan más el factor de crecimiento epidérmico (EGFR por sus siglas Epidermal Growth Factor Receptor) tienen una mayor supervivencia a los 3 años(1). Algunos estudios afirman que valores mayores al 30% del Ki-67 deben ser considerados como una alta expresión de este marcador, siendo peor el pronóstico y mayor la tasa de recurrencia cuanto mayor sea este valor(3).

El tratamiento de elección para el CAQ primario es la resección quirúrgica seguida de radioterapia convencional(1). La cirugía endoscópica nasosinusal es menos traumática que el abordaje quirúrgico externo, ofreciendo una pronta recuperación que permite continuar de forma precoz con los tratamientos con radioterapia y/o quimioterapia complementarios(5). La radioterapia de protones está reservada para los casos en los que los tumores se extienden al esfenoides o clivus. La quimioterapia suele usarse como tratamiento paliativo. No existe un protocolo único para el manejo de los tumores metastásicos y éste dependerá de la histología, la presencia de otras metástasis, sintomatología y comorbilidades del paciente(1). Es probable que los pacientes con CAQ metastásico se beneficien de la metastasectomía precoz combinada con quimioterapia u otros tratamientos adyuvantes, aunque no se ha demostrado que estas técnicas mejoren la tasa de supervivencia(6). Por eso la cirugía suele reservarse para casos seleccionados y tiende a optarse por un enfoque más locorregional (termoablación, embolización ó radioterapia) en los casos de lesiones más sintomáticas o dolorosas (1). Algunos autores defienden el tratamiento combinado de cirugía, radioterapia y quimioterapia como el de primera opción para los pacientes con CAQ avanzado de la cavidad nasosinusal(5).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La metástasis renal de un carcinoma adenoide quístico de origen nasosinusal es muy poco frecuente, y aún es menos frecuente que sea el primer hallazgo del mismo. Cuando aparecen metástasis a distancia en el momento del diagnóstico inicial, es habitual que la masa original tenga un tamaño importante y haya producido algún síntoma inespecífico previo (obstrucción, dolor, epistaxis, etc). La particularidad de nuestro caso radica en que el tumor original era pequeño y asintomático, y es por eso que pudo pasar desapercibido hasta el hallazgo casual de la masa renal.

En la actualidad, se recomienda el tratamiento quirúrgico de la lesión primaria y radioterapia. Algunos autores añaden como tratamiento complementario la quimioterapia, aunque no existe un protocolo validado para el CAQ metastásico.

Para el CAQ es muy importante hacer un diagnóstico temprano y completo para poder abordarlo de la forma más eficaz posible, aunque su pronóstico a largo plazo es sombrío. Dado que su tendencia a la recurrencia y metástasis tardía es habitual, se recomienda un seguimiento a largo plazo, incluso algunos autores lo recomiendan de por vida.

REFERENCIAS

1. Longo R, Jaud C, Gehin W, Hennequin L, Bastien C, Campitiello M, et al. Renal metastases from a nasal cavity mixed squamous cell and adenoid cystic carcinoma: A case report. *Am J Case Rep.* 2020; 21: 1–5.
2. Seong SY, Hyun DW, Kim YS, Cho HJ, Lee JG, Yoon JH, et al. Treatment outcomes of sinonasal adenoid cystic carcinoma: 30 cases from a single institution. *J Cranio-Maxillofacial Surg [Internet].* 2013; 42(5): 2–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2013.08.002>
3. Chen Q, Ba Y. The clinical features and prognosis analysis of adenoid cystic carcinoma in nasal cavity and paranasal sinus. *J Clin Otorhinolaryngol head, neck Surg [Internet].* 2017; Available from: <http://library1.nida.ac.th/termpaper6/sd/2554/19755.pdf>
4. Shah D, Shah D. Sinonasal Adenoid Cystic Carcinoma with Rare Renal Metastasis on Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Scan: A Case Report and Literature Review. 2018; 33(1): 52–4.
5. Wang H, Shen C, Chen F, Li G, Wang X, Wen Z. Clinical features of advanced adenoid cystic carcinoma in the nasal cavity and paranasal sinuses: analysis of 21 cases. *Yeungnam Univ J Med.* 2017; 6(0): 847–52.
6. Chen L, Fang L, Zhang Y, Zhang T, Zou C, Min J, et al. Adenoid cystic carcinoma of maxillary sinus metastatic to the kidney: A case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2016; 9(3): 4061–6.