

## Carcinoma sarcomatoide renal metacrónico asociado a leucemia linfocítica crónica. Reporte de un caso

Leidy C. de Jesús-Henriques<sup>1\*</sup>, Katherine A. Rosales-Pereira<sup>1</sup>, Diana de Oliveira-Gomes<sup>1</sup>, Rocío Iglesias-Fortes<sup>1</sup> y Erik L. Dávila-Alcalá<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela; <sup>3</sup>Unidad de Paciente Crítico, Hospital de San Carlos Dr. Benicio Arzola Medina, Servicio de Salud Ñuble, Santiago, Chile

### Resumen

Una neoplasia maligna primaria múltiple (NMPM) es la evidencia de dos o más tumores malignos histológicamente diferentes presentados en el mismo paciente. Mundialmente se han reportado una serie de casos, sin embargo, en Venezuela no existen casos ni incidencia reportada. A continuación, se presenta el caso de una paciente de 82 años en quien se demostró la coexistencia de un carcinoma sarcomatoide renal con leucemia linfocítica crónica, cuya asociación es poco descrita. El diagnóstico precoz de las NMPM conduce a un tratamiento eficaz, confiriendo al paciente mejor supervivencia y calidad de vida.

**Palabras clave:** Leucemia linfocítica. Neoplasia renal. Segunda neoplasia primaria metacrónica.

### Renal sarcomatoid carcinoma associated with chronic lymphocytic leukemia. Case report

### Abstract

A multiple primary malignancy (MPN) is evidence of two or more histologically different malignancies presenting in the same patient. A series of cases have been reported worldwide, however, in Venezuela there are no cases or reported incidence. The following is the case of an 82-year-old patient in whom the coexistence of a renal sarcomatoid carcinoma with chronic lymphocytic leukemia, the association of which is poorly described. Early diagnosis of MPN leads to effective treatment, giving the patient better survival and quality of life.

**Keywords:** Lymphocytic Leukemia. Renal Neoplasm. Metachronous Second Primary Neoplasms.

### Introducción

La neoplasia maligna primaria múltiple (NMPM) se define como la presencia de dos o más tumores malignos, histológicamente distintos y que no sean metástasis uno del otro<sup>1</sup>. En su patogenia intervienen diversos factores, entre ellos se encuentran: los inherentes al

paciente, así como factores ambientales y hábitos psicobiológicos, siendo de gran importancia en la patogenia de esta enfermedad el consumo de tabaco<sup>2-4</sup>.

En el caso que se presenta a continuación se diagnostica un cáncer renal sarcomatoide de células claras en el contexto de una paciente con leucemia linfocítica crónica (LLC), dos entidades histológicamente diferentes.

### Correspondencia:

\*Leidy C. de Jesús-Henriques

E-mail: ldejesus5toc@gmail.com

2565-005X/© 2021 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 20-03-2021

Fecha de aceptación: 28-03-2021

DOI: 10.24875/j.gamo.21000043

Disponible en internet: 09-07-2021

Gac Mex Oncol. 2021;20(Supl):51-55

[www.gamo-smeo.com](http://www.gamo-smeo.com)

La LLC es una neoplasia de linfocitos B cuya manifestación es muy heterogénea, se puede presentar como una linfocitosis periférica con o sin adenopatías, en otros casos puede haber esplenomegalia y dolor en hipocondrio derecho y en el 2-3% de los casos presentan fiebre, diaforesis nocturna o pérdida de peso; sin embargo, la mayoría de los pacientes son asintomáticos, por lo que su diagnóstico se realiza a partir de un análisis ordinario, de un preoperatorio o en el contexto de evaluación de alguna otra enfermedad. La afectación de otros órganos, como corazón, riñón o pulmón es infrecuente, al igual que la infiltración del sistema nervioso central, pero en ocasiones se han descrito infiltrados extraganglionares<sup>5</sup>. El carcinoma de células renales es el tumor renal más frecuente en adultos, representando el 3% de las neoplasias malignas de adultos. La incidencia es mayor en varones y parece estar aumentada con el uso de cigarrillos y la obesidad<sup>6</sup>. El presente caso constituye una presentación conjunta de dos tipos de cáncer de estirpe histológica diferente y cuya asociación está poco descrita.

## Caso clínico

Se trata de una paciente de 82 años de edad, con diagnóstico de LLC desde el 2015, sin quimioterapia, diabetes *mellitus* tipo 2 tratada con glibenclamida 5 mg/día e hipertensión arterial en tratamiento con amlodipino 5 mg/día. Consultó por presentar seis días previos a su ingreso dolor de intensidad moderada-fuerte en fosa lumbar izquierda, concomitante astenia, adinamia, hiporexia y deterioro progresivo del estado neurológico. Los antecedentes familiares y hábitos psicobiológicos no eran contribuyentes. Al examen físico de ingreso: presión arterial 100/60 mmHg, frecuencia cardiaca 120 lpm, frecuencia respiratoria 20 rpm. Lucía en malas condiciones generales, afebril, deshidratada, palidez cutaneomucosa generalizada. Otorrinolaringología: ojos con isocoria normorreactiva, no papiledema, saliva semiespesa y leucoplasias tipo cándida. Cardiopulmonar: ruidos cardiacos rítmicos, regulares, no R3 ni R4, soplo aórtico mesosistólico grado II/IV; tórax simétrico, hipoexpansible, ruidos respiratorios presentes en ambos hemitórax con crepitantes bibasales. Abdomen: globoso, ruidos hidroaéreos presentes, doloroso en hipocondrio izquierdo, se palpa masa pétreo e irregular que se extiende a fosa lumbar izquierda. Extremidades: hipotróficas, cambios tróficos distales, edema en miembros inferiores grado II/IV, pulsos periféricos disminuidos. Neurológico: somnolencia, reflejos miotendinosos II/IV, fuerza muscular III/V. Las pruebas complementarias se describen en la [tabla 1](#).

**Tabla 1.** Pruebas complementarias

Pruebas complementarias
– Bicitopenia (leucocitos 2,000/mm <sup>3</sup> , segmentados neutrófilos 31%, linfocitos 67%, monocitos 1%, eosinófilos 1%, hemoglobina 4.5 g/dl), hipoglucemia 64 mg/dl), bilirrubina total 5 mg/dl, bilirrubina directa 0.3 mg/dl, bilirrubina indirecta 4.7 mg/dl, LDH 3,00 U/l, Coombs positivo. Resto no contributorios
– Radiografía de tórax sin alteraciones
– Electrocardiograma: trazo normal sin arritmias
– Ecosonograma abdominal: LOE renal izquierda e imagen quística
– Tomografía computarizada de abdomen: LOE sólida renal izquierda [Figure 2]

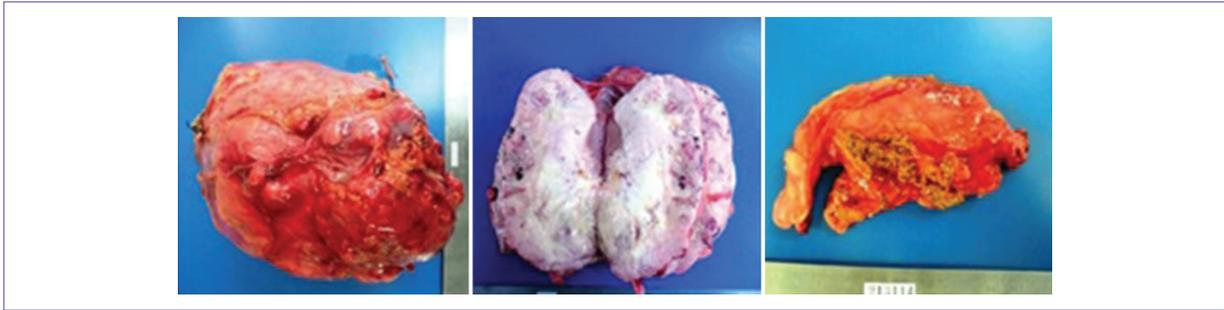
LDH: lactato deshidrogenasa; LOE: lesión ocupante de espacio.

La paciente tuvo una evolución tórpida con persistencia de la hemólisis, requiriendo apoyo transfusional múltiple con concentrados globulares. Recibió 1 pulso de metilprednisolona 1 g vía endovenosa, antibiotico-terapia con vancomicina 1 g cada 12 horas e imipenem 500 mg cada 6 horas vía endovenosa por 10 días, fluconazol 200 mg/día vía endovenosa por 7 días, aciclovir 500 mg cada 8 horas vía endovenosa por 7 días y rituximab vía endovenosa. Durante la hospitalización presentó ascitis de alto gasto, intolerancia vía oral por íleo funcional y síndrome edematoso. Se realizó nefrectomía radical izquierda, enviando muestra obtenida ([Fig. 1](#)) a anatomía patológica ([Tabla 2](#), [Fig. 2](#)). La evolución postoperatoria de la paciente fue satisfactoria, por lo que fue egresada del centro hospitalario.

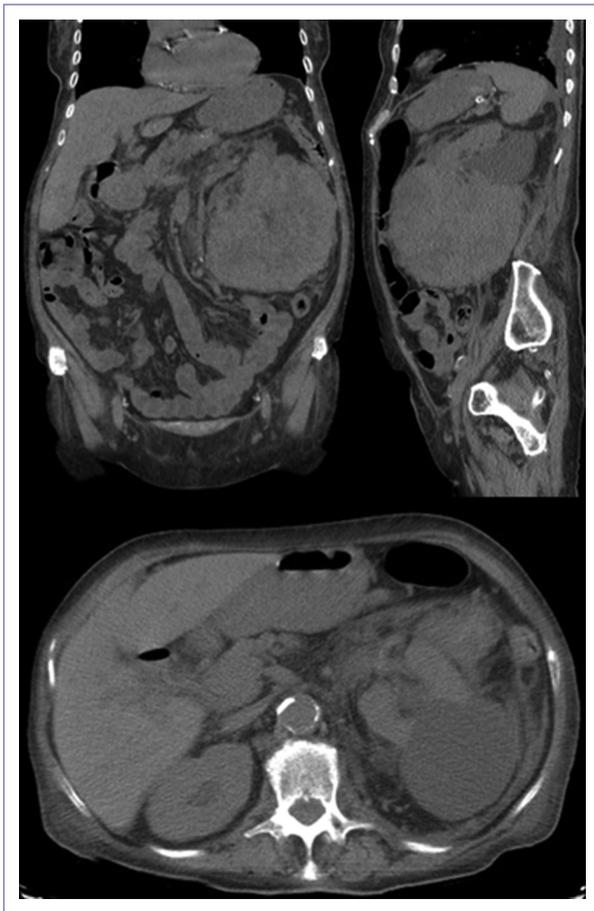
## Discusión

El presente caso corresponde a una segunda neoplasia primaria (SNP) metacrónica que aparece en el contexto de una paciente con LLC con dos años de evolución. Una neoplasia metacrónica aparece tras el diagnóstico de la neoplasia índice, pero no existe unanimidad de criterios en el intervalo de tiempo entre el diagnóstico del cáncer primario y el de la segunda neoplasia, dicho intervalo varía notablemente desde seis meses a tres años; tienen una presentación infrecuente de tumores primarios múltiples, con una frecuencia del 0.3-9%<sup>7</sup>. Los estudios reportan que los órganos involucrados con un 53% de frecuencia son mama, endometrio, ovario y colon, un 14% corresponde a orofaringe, laringe, pulmón, vejiga y esófago, y un 26%, con menor frecuencia, involucra a linfomas, mielodisplasias, leucemias, sarcomas, tiroides, retinoblastomas y neuroblastomas, entre otros<sup>8</sup>.

Zhai, et al. describen una prevalencia de NMPM del 1.09% en un estudio realizado con 15,321 pacientes, la proporción hombre:mujer fue de 2.34:1<sup>9</sup>. Para otros



**Figura 1.** Espécimen de nefrectomía izquierda con abundante tejido adiposo adherido, tapizado parcialmente por fascia de Gerota.



**Figura 2.** Tomografía computarizada de abdomen. Lesión ocupante de espacio sólida en riñón izquierdo.

autores la prevalencia de estas neoplasias varía entre el 0.7 y el 11.7%<sup>10</sup>.

Se reporta que el riesgo de un segundo cáncer en pacientes con LLC es dos veces mayor que en la población general. Entre las SNP asociadas a LLC tenemos los glioblastomas, cáncer de piel, estómago,

**Tabla 2.** Hallazgos de anatomía patológica

Hallazgos de anatomía patológica	
Riñón afectado	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tamaño: 22 x 15 x 13 cm</li> <li>- Peso: 2,072 g</li> <li>- Tamaño del tumor: 18 x 15 x 9 cm</li> <li>- Localización: parte media, polo superior e inferior</li> <li>- Extensión: hasta fascia de Gerota</li> <li>- Tipo histológico: carcinoma renal sarcomatoide grado nuclear de Fuhrman IV/IV</li> <li>- Sin invasión linfovascular</li> <li>- Márgenes vasculares y ureteral libres de neoplasia</li> <li>- Infiltración perineural y pelvis renal: presente</li> <li>- Necrosis: presente</li> <li>- Glándula suprarrenal: tejido adiposo periglandular con infiltración tumoral y hemorragia</li> </ul>
Estudio de inmunohistoquímica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Proteína cáncer renal: negativa</li> <li>- CKAE1/AE3: + a ++/+++</li> <li>- CD10: +++/+++</li> <li>- Ciclina D1: ++/+++; vimentina: ++/+++</li> <li>- HMB45, CD34, bcl-2: negativa</li> </ul>

laringe, pulmón y mama<sup>11</sup>. Se postula que el tratamiento con rituximab favorece el estado inmunosupresor, ya que interfiere con la respuesta humoral a antígenos de memoria. Hay estudios que evidencian que dosis altas de Rituximab pueden agotar los clones de células B normales deteriorando la respuesta de anticuerpos contra antígenos tumorales y la presentación antigénica de células B normales<sup>11,12</sup>, aumentando el riesgo de los pacientes con LLC a padecer SNP.

Aunque la relación del carcinoma renal con neoplasias hematológicas es infrecuente, se ha asociado con mieloma múltiple, linfoma linfocítico crónico y linfoma no Hodgkin<sup>7,13</sup>. La frecuencia de cáncer renal en LLC es desconocida. La información disponible se limita a reportes de casos y pequeños grupos de pacientes con LLC a quienes se les diagnosticaron cáncer renal<sup>6</sup>. En nuestra búsqueda se encontró un reporte de casos clínicos por Dzhumabaeva, et al. donde se presenta una paciente de 63 años con LLC sin aplicación de terapia específica tres años antes de presentar carcinoma renal de células claras<sup>14</sup>, coincidiendo con lo observado en el presente caso.

Se recomienda un tratamiento agresivo de la neoplasia en cuestión para lograr un máximo beneficio terapéutico<sup>15</sup>. Actualmente, para el cáncer renal se indica nefrectomía radical (riñón, glándula suprarrenal, tejido perirrenal y disección ganglionar) como único tratamiento curativo, ya que es resistente a la quimioterapia y la radioterapia no ha demostrado beneficios significativos; sin embargo, si la nefrectomía no puede ser realizada, procedimientos como nefrectomía parcial, crioblación, ablación por radiofrecuencia, embolización arterial, inmunoterapia con interleucina 2 e interferón alfa constituyen una opción terapéutica<sup>3,4,16</sup>. Por su parte, la LLC solo requiere tratamiento si el paciente presenta una enfermedad activa o sintomática. Existen varias opciones: venetoclax con obinutuzumab combinados, monoterapia con ibrutinib o quimioinmunoterapia; sin embargo, ciclofosfamida y rituximab siguen siendo la terapia estándar, dado su potencial curativo. Los regímenes de tratamiento actuales no pueden curar la LLC, excepto el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. No se reporta diferencia significativa en la supervivencia a largo plazo con tratamientos inmediatos versus tardíos<sup>17-19</sup>.

## Conclusión

La incidencia de carcinoma de células renales y tumores malignos linfoides en el mismo paciente es mayor que la esperada en la población general, sin embargo, se desconoce la asociación entre LLC y carcinoma sarcomatoide renal de células claras. Es importante conocer acerca de las NMPM y sus criterios para poder realizar su diagnóstico. Si bien es una patología que posee múltiples factores de riesgo, el consumo de tabaco es el principal y posee una gran influencia en su patogenia. Un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz le confieren al paciente una mejor supervivencia.

## Financiamiento

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

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses alguno.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and statistical study. *Am J Cancer*. 1932;16:1358-414.
2. Zhang L, Feng L, Cong H, Yu Z, Wang H, Dong Y, et al. Multiple primary malignant neoplasms: A case report and literature review. *Oncol Lett*. 2019;18(4):4210-20.
3. Bermúdez M, Santucci S (dir). *Cáncer renal: factores pronósticos clínicos y anatomopatológicos [trabajo especial de grado]*. [Caracas, Venezuela]: Universidad de Venezuela, Facultad de Medicina; 9 de diciembre de 2016. Disponible en: [http://saber.ucv.ve/bitstream/123456789/16413/1/T026800017008-0-1.\\_mariadanielabermudez\\_finalpublicacion-000.pdf](http://saber.ucv.ve/bitstream/123456789/16413/1/T026800017008-0-1._mariadanielabermudez_finalpublicacion-000.pdf)
4. American Cancer Society [Internet]. Estados Unidos: ACS; [actualizado 12 Nov 2012; citado 20 Ene 2021]. *Cáncer de riñón (adulto) - Carcinoma de células renales* [aprox. 60 páginas]. Disponible en: <http://www.oncologia.org.ve/site/userfiles/svo/Ri%C3%B1%C3%B3n.pdf>.
5. Hernández JA, González M, Hernández JM. Chronic lymphocytic leukemia. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(4):172-8.
6. Nishikubo CY, Kunkel LA, Figlin R, Belledegrun A, Rosen P, Elashoff R, et al. An association between renal cell carcinoma and lymphoid malignancies: A case series of eight patients. *Cancer*. 1996;78(11):2421-6.
7. Cuquerella J, Ortí E, Canelles P, Quiles F, Pamos S, Andreu J, et al. *Cáncer colorrectal: concepto de neoplasias sincrónicas y metacrónicas*. *An Fac Med*. 2000;19(2):57-60.
8. Limaylla H, Alfaro A, León M. Tumor sincrónico: cáncer de colon y liposarcoma. *An Fac Med*. 2013;74:149-52.
9. Zhai C, Cai Y, Lou F, Liu Z, Xie J, Zhou X, et al. Multiple primary malignant tumors - A clinical analysis of 15,321 patients with malignancies at a single center in China. *J Cancer*. 2018;9(16):2795-801.
10. Ladrón de Guevara D, Quera R, Rozas S, Schacher S, Reyes JM, Pardo C, et al. *Cáncer sincrónico y metacrónico detectado con PET/CT en población oncológica*. *Rev Med Chile*. 2017;145:1421-8.
11. van der Kolk LE, Baars JW, Prins MH, van Oers MH. Rituximab treatment results in impaired secondary humoral immune responsiveness. *Blood*. 2002;100(6):2257-9.
12. Yavasoglu I, Sargin G. Renal cell carcinoma and hematological malignancies. *Leuk Res Rep*. 2017;7:1.
13. Tihan T, Filippa DA. Coexistence of renal cell carcinoma and malignant lymphoma: A causal relationship or coincidental occurrence? *Cancer*. 1996;77(11):2325-31.

14. Dzhumabaeva B NE, Kaplanskaya I, Zybulova E, Biryukova L. Chronic lymphocytic leukemia and renal cell carcinoma, accompanied by renal failure (a review of the literature, clinical cases). *Онкогематология*. 2013;6(1):68-73.
15. Gu HL, Zeng SX, Chang YB, Lin Z, Zheng QJ, Zheng XQ, et al. Multidisciplinary treatment based on surgery leading to long-term survival of a patient with multiple asynchronous rare primary malignant neoplasms: A case report and literature review. *Oncol Lett*. 2015;9:1135-41.
16. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. Madrid: SEOM; [citado 10 Feb 2021]. Cáncer Renal [aprox. 10 pantallas]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/renal>.
17. Mukkamalla SKR, Taneja A, Malipetti D, Master SR. Chronic lymphocytic leukemia [Internet]. StatPearls; 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470433/#:~:text=Chronic%20lymphocytic%20leukemia%20is%20a,leukemias%20in%20the%20United%20States>.
18. PDQ® Adult Treatment Editorial Board [Internet]. MD: National Cancer Institute. Chronic lymphocytic leukemia treatment (PDQ®): Health professional version. Bethesda, [actualizado: 8 de oct de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/cll-treatment-pdq>
19. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. *Am J Hematol*. 2019;94(11):1266-87.