

CASO CLÍNICO

Metástasis de cáncer de células claras renal en cuerdas vocales. Reporte de un caso

Metastasis of renal clear cell carcinoma in vocal cords. A Case report

María José Leal W.¹, Josefa Quezada M.¹, Rafael Contreras A.²,
Marisa Bordagaray B.³, Francisco Mucientes H.⁴

¹Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía Cabeza y Cuello. Hospital Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

³Departamento de Fonoaudiología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

⁴Sección Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido el 9 de marzo de 2023. Aceptado el 9 de julio de 2023.

Correspondencia:
Marisa Bordagaray B.
Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía Cabeza y Cuello.
Hospital Guillermo Grant Benavente.
Concepción, Chile
marisabordagaray@gmail.com

Resumen

Introducción: Las metástasis a distancia de tumores primarios a cuerdas vocales son poco frecuentes. Las metástasis a laringe con mayor frecuencia corresponden a melanomas y carcinomas, afectando principalmente a la región supraglótica. Las metástasis a cabeza y cuello de los carcinomas de células renales (CCR) tienen una incidencia de 14-16%. Se presenta el caso de un paciente con metástasis de carcinoma de células claras renal a cuerdas vocales, cuya importancia recae en que es un caso poco frecuente y no existen reportes similares en el país. Paciente masculino, 57 años, con disfonía de 3 meses de evolución. Nasofibroscopia evidencia lesión polipoidea en cuerda vocal y ventrículo izquierdo. Se realiza microcirugía laríngea, enviando muestra a biopsia diferida, resultando lesión metastásica de CCR células claras. Evaluado por nefrología, se pesquisa tumor renal izquierdo sugerente de CCR. Las metástasis de neoplasias remotas a laringe son infrecuentes. Se considera al CCR el tercero en frecuencia respecto a neoplasias infraclaviculares. Éstas se pueden presentar hasta 10 años después del tratamiento del primario. Se recomienda seguimiento a largo plazo y énfasis a nuevos síntomas en región de cabeza y cuello, teniendo en consideración antecedente de CCR en pacientes con disfonía y lesiones polipoideas en cuerdas vocales.

Palabras clave: Cáncer de células claras, metástasis laríngeas, pólipos cuerdas vocales, disfonía.

Abstract

Introduction: The metastasis of distant site primary tumors to the vocal cords is infrequent. The most frequent source of metastasis to the larynx is melanomas and carcinomas, mainly affecting the supraglottic region. The metastasis to the head and neck of renal cell carcinomas (RCC) has an incidence of 14-16%. To present a case of metastasis of clear renal cell carcinoma to the vocal cords, since it is very infrequent, and there are no similar reports in the country. A male patient, 57 years old, presenting dysphonia for a duration of 3 months. Nasofibroscope showed a polypoid lesion in the left vocal cord and ventricle. Larynx micro-surgery was performed, and a sample was sent for biopsy, which reported a metastatic lesion of RCC clear cells. When assessed by nephrology, a left renal tumor is found, suggesting RCC. The metastasis of distant site neoplasias are infrequent. RCC is considered the third in frequency concerning to infraclavicular neoplasias. These can present up to 10 years after the treatment of the primary. Long term follow-up is recommended, and an emphasis on new symptoms in the head and neck region, considering the history of RCC in patients with dysphonia and polypoid lesions in vocal cords.

Keywords: Clear cell cancer, laryngeal metastasis, vocal cord polyps, dysphonia.

Introducción

Las metástasis a distancia de tumores primarios a cuerdas vocales son poco frecuentes^{1,2}. Las metástasis a laringe con mayor frecuencia corresponden a melanomas y variados carcinomas donde destacan los de origen renal, tracto gastrointestinal, pulmón, mama y próstata. Afectan, principalmente, a la región supraglótica, seguida de la subglotis y glotis^{2,3}.

Por otra parte, es frecuente la diseminación a distancia de los carcinomas de células renales (CCR) y pueden afectar a cualquier parte del cuerpo^{2,4}. Las metástasis a cabeza y cuello tienen una incidencia de 14-16%^{1,2,4-7}, siendo los lugares de asiento más frecuentes: tiroides, senos paranasales, nariz, mandíbula, piel del cráneo y cara, hueso temporal, órbita, laringe y lengua¹.

De las neoplasias infraclaviculares que dan metástasis a cabeza y cuello están el cáncer pulmonar en primer lugar, luego los originados en mama y en tercer lugar los CCR^{2,4,6}.

Caso Clínico

Paciente de sexo masculino, 57 años, sin antecedentes mórbidos, consulta por disfonía progresiva de 3 meses de evolución, asociado a episodio de abuso vocal, sin otros síntomas. Se realiza Nasofibroscofia (NFC), evidenciando lesión polipoidea pediculada en tercio anterior de cuerda vocal y ventrículo izquierdo (Figura 1). Se agrega disnea. Se realiza microcirugía laríngea 8 días posteriores a NFC, donde se aprecia lesión polipoidea de mayor tamaño que en evaluación inicial. Se reseca lesión y se envía a biopsia diferida. Resultado de la biopsia indica lesión metastásica de CCR células claras. Evaluado por nefrología, se pesquisa tumor renal izquierdo sugerente de CCR, se realiza nefrectomía radical y quimioterapia, sin embargo, paciente fallece a 10 meses del diagnóstico.

Discusión

Las metástasis de neoplasias remotas a laringe son infrecuentes, representan entre un 0,09-0,4% de las neoplasias laríngeas^{2,3,5}. Exis-

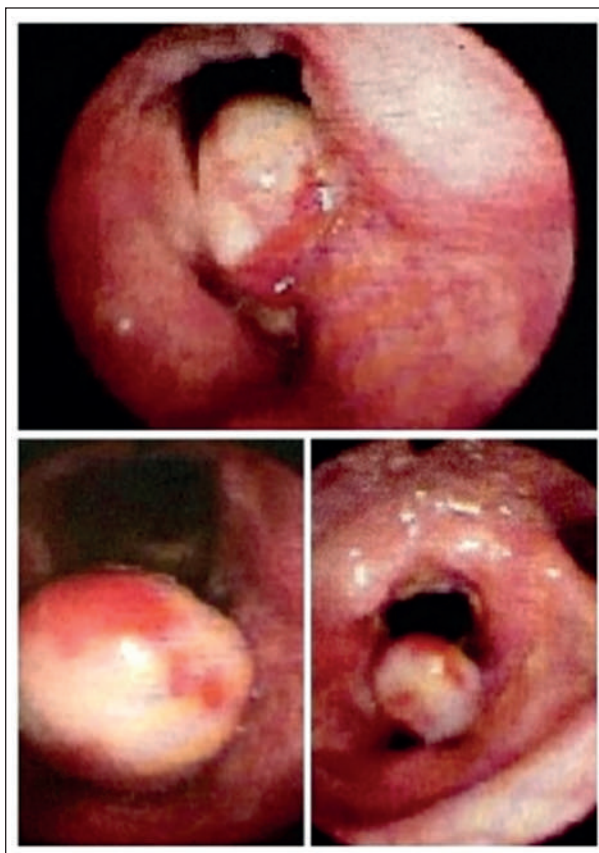


Figura 1. Lesión polipoidea en tercio anterior de cuerda vocal y ventrículo izquierdo.

ten pocas series de casos, la primera más larga constituye la de Batsakis que reportó 11 casos de metástasis en laringe de primarios remotos de los cuales solo 2 eran de riñón⁸.

El carcinoma de células renales representa el 3% de todas las neoplasias malignas en adultos y, generalmente, ocurre en hombres entre los 30 y 60 años^{4,5,9}. Se presenta al momento del diagnóstico de forma metastásica en un 25%. Cabe destacar que en el 7,5% de los pacientes con CCR, la metástasis en cabeza y cuello es el síntoma de presentación⁴.

La enfermedad metastásica de CCR se puede presentar varios años, tras el tratamiento del tumor primario, inclusive hasta 10 años post nefrectomía^{2,6}, por ende, se debe tener siempre en consideración tras aparición de síntomas en región de cabeza y cuello.

La metástasis de CCR de forma aislada a cuerdas vocales es sumamente infrecuente⁶. La

CASO CLÍNICO

región supraglótica es el subsitio laríngeo más frecuentemente comprometido, en comparación con la afectación glótica y subglótica^{2,7}. Habitualmente, se presentan con disfonía o afonía cuando las lesiones se presentan en glotis, sin embargo, hay reportes de metástasis en región supraglótica y subglótica, las cuales dan sintomatología de globo faríngeo, disfagia en el caso de supraglotis y disnea en los casos de compromiso subglótico^{2,7}. Se ha descrito que puede presentarse con hemoptisis, debido a la alta vascularización de la lesión metastásica.

Dentro de los hallazgos descritos destaca el aspecto de lesión tipo pólipo rojizo sugerente de patología benigna o pólipo por abuso vocal o trauma post intubación.

Respecto de las vías de diseminación del CCR destacan la linfática y hematológica, siendo esta última la más frecuente. En la diseminación hematológica se han descrito dos mecanismos: 1) Vena cava hacia la circulación pulmonar, arteria tiroidea inferior y arteria laríngea y 2) a través de plexo de Batson, conectando la región infraclavicular con cabeza y cuello^{1,4,10}. El plexo venoso de Batson está compuesto por un sistema de anastomosis venosas sin válvulas de los sistemas prevertebral, vertebral y epidural. Este sistema ofrece poca resistencia y una vía de diseminación de neoplasias abdominales hacia región de cabeza y cuello, sin comprometer al sistema venoso pulmonar^{1,4}.

El intervalo de tiempo para la metástasis no tiene relación con el estadio del CCR, por lo que se recomienda un seguimiento prolongado del cáncer de células renales para la detección de las metástasis en etapa temprana⁶.

En el estudio de disfonía persistente siempre se debe realizar NFC y se complementa con Video-nasofibroscofia y Tele-laringoscopia con luz estroboscópica.

La presentación en tomografía computarizada suele ser una masa de tejido blando que realza, intensamente, tras la administración de contraste. Esta presentación hipervascular e hipercaptante es común a los tumores renales^{2,10,11}.

La resonancia magnética, típicamente, demuestra áreas de vacío de señal compatibles con los canales vasculares, similar al patrón de "sal y pimienta" de los paragangliomas¹¹.

Sin embargo, el diagnóstico se basa princi-

palmente en la sospecha clínica y se confirma mediante estudio histopatológico, por lo que pacientes con antecedente de CCR y aparición de síntomas de disfonía persistente, disnea, disfagia, otalgia, entre otros, debe ser estudiado con NFC, para posteriormente tomar biopsia en caso de encontrar lesión laríngea.

El tipo histológico más frecuente del CCR es el de células claras debido al abundante contenido citoplásmico de colesterol, ésteres de colesterol, fosfolípidos y glucógeno. Estas neoplasias muestran una variedad de patrones microscópicos: mantos celulares sólidos, nidos tumorales compactos, acinos, macro-microquistes y papilas, entre otros. A la inmunohistoquímica el cáncer de células claras (CCC) renal co-exprende citoqueratina y vimentina y es positivo a marcadores específicos como RCC, CD10, PAX2, PAX8 y anhidrasa carbónica IX (CAIX). Inmunotinciones para CK7, CK20, MUC1, AMACR y CD117 son en su mayoría negativas^{12,13}.

Hay varios reportes de CCC primarios de la zona de cabeza y cuello. Los sitios más frecuentes de presentación son: cavidad oral (35-44%), glándula salival (25-34%), faringe (20-21%), sinusal (8%), laríngea (1%)^{14,15}.

Por esta razón cuando nos encontramos con un caso de CCC debe hacerse el diagnóstico diferencial si se trata de un CCC primario versus metástasis. La metástasis es más rara que un primario. El patrón microscópico del CCC primario es variado y puede semejar, perfectamente, una metástasis de origen renal. Se debe incluir un panel amplio de inmunohistoquímica, teniendo en cuenta que el origen renal es el más frecuente dentro de las metástasis. Cobran valor los marcadores clásicos de origen renal como la co-expresión de queratina y vimentina y los marcadores RCC, CAIX y PAX8.

El patrón de inmunohistoquímica es diferente para el CCC primario e incluye citoqueratinas de bajo peso molecular positivas y negatividad para marcadores mioepiteliales entre otros. El apoyo molecular incluye la demostración de fusión de EWSR1-ATF1 para el CCC de glándula salival¹⁶.

Se debe agregar además un cuidadoso estudio clínico por imagen que establezca el estado de los riñones, ya que a veces la metástasis puede ser el primer debut de un CCC de

origen renal y el patrón de metástasis de este tipo de carcinoma es amplio y variado.

En nuestro caso, la lesión correspondió a un carcinoma de células claras con formación de túbulos epiteliales (Figura 2) y las células tumorales fueron positivas para citoqueratina, vimentina y RCC, resultado que es un fuerte apoyo al origen renal.

El pronóstico del CCR metastásico es ominoso, sin embargo, se consideran diversas medidas terapéuticas para aliviar y mejorar la calidad de vida del paciente^{3,10}.

Se ha demostrado que la resección de la metástasis contribuye a la supervivencia a largo plazo en pacientes con CCR metastásico, y varios estudios sugieren que se incluya como parte de los protocolos de tratamiento de soporte vital², sin embargo, sería en casos seleccionados³.

En caso de compromiso metastásico en laringe, se recomienda extirpación de lesión por técnica de microcirugía laríngea, sobre todo, si presenta compromiso de vía aérea¹⁰. Por la hipervascularización de estas lesiones, algunos autores recomiendan resección y biopsia con técnica láser CO₂⁷.

Respecto de la radioterapia, el CCR se describe, tradicionalmente, como un tumor radio resistente, sin embargo, estudios han informado la eficacia de la radioterapia en el tratamiento de la enfermedad metastásica⁴. La respuesta a la radioterapia es específica del sitio, y las metástasis óseas y de tejidos blandos tienen las mejores tasas de respuesta, por lo que se utiliza como opción de terapia paliativa en casos seleccionados.

El tratamiento del CCR dependerá de estadio en que se encuentre la enfermedad y condición del paciente⁵. Considerando cáncer metastásico, las opciones terapéuticas van desde resección oncológica citorreductiva, metastasectomía, quimioterapia, inmunoterapia, terapia antiangiogénica y otros tratamientos de ensayos clínicos.

Conclusión

Las metástasis de neoplasias remotas a laringe son infrecuentes, más aún de forma aislada en cuerdas vocales. Se considera al CCR el tercero en frecuencia respecto a neoplasias

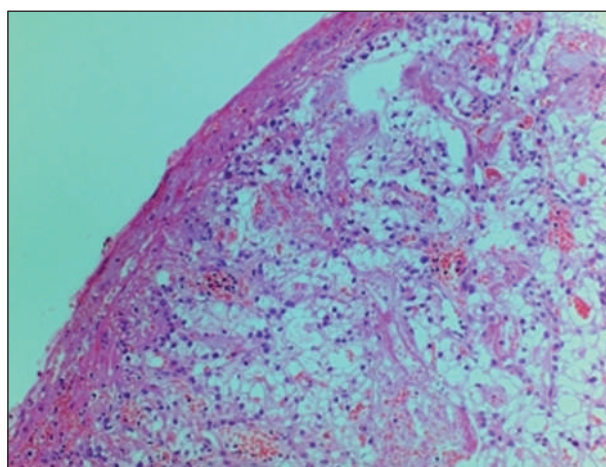


Figura 2. Tinción hematoxilina-eosina, 200x. Carcinoma renal de células claras revestido por epitelio escamoso de laringe.

infraclaviculares. Éstas se pueden presentar en distintos momentos de la evolución de la enfermedad, inclusive hasta 10 años después del tratamiento del primario. Se recomienda seguimiento a largo plazo y énfasis a nuevos síntomas en región de cabeza y cuello, teniendo en consideración antecedente de CCR en pacientes con disfonía y lesiones polipoideas en cuerdas vocales.

Bibliografía

1. Morelli A, Perli G. Carcinoma renal con metástasis laríngea. Presentación de un caso. *Rev Arg de Urología y Nefrología*. 1988;54:13-14.
2. Nielsen SB, Swan CZ. Renal cell carcinoma metastasis to the vocal cord: A case report. *Case Studies in Surgery*. 2017;3(4):11.
3. Barnes L. Metastases to the head and neck: An overview. *Head and Neck Pathology*. 2009;3(3):217-224.
4. Pritchik KM, Schiff BA, Newkirk KA, Krowiak E, Deeb ZE. Metastatic renal cell carcinoma to the head and neck. *Laryngoscope*. 2002;112(9):1598-1602.
5. Sarkis P, Bou-Malhab F, Mouaccadih L. Métastase laryngée unique d'un carcinome rénal à cellules claires: Cas clinique et revue de la littérature. *Progres en Urologie*. 2012;22(5):307-309.
6. Rashid AO, Ahmed RH, Hassan HA, Bayz AH. Metastasis of renal cell carcinoma to the vocal cord ten years after radical nephrectomy: A case report. *Urology Case Reports*. 2020;28:101059.
7. Rossini M, Bolzoni A, Piazza C, Peretti G. Renal cell

CASO CLÍNICO

- carcinoma metastatic to the larynx. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2004;131(6):1029-1030.
8. Batsakis JG, Luna MA, Byers RM. Metastases to the larynx. *Head & Neck Surgery*. 1985;7(6):458-460.
9. Demir L, Erten C, Somali I, et al. Metastases of renal cell carcinoma to the larynx and thyroid: Two case reports on metastasis developing years after nephrectomy. *Journal of the Canadian Urological Association*. 2012;6(5):209-212.
10. Campos Álvarez C, Hernández González JI, Gracia Chapullé A, Duo Buendía MÁ, Lobo Fernández J, Suárez González JA. Metástasis endobronquiales y laríngeas. Una forma poco habitual de diseminación del hipernefoma. *Archivos Espanoles de Urologia*. 2000;53(8):734-736.
11. Marlowe SD, Swartz JD, Koenigsberg R, Zwillenberg S, Marlowe FI, Looby C. Metastatic hypernephroma to the larynx: an unusual presentation. *Neuroradiology*. 1993;35(3):242-243.
12. McGregor DK, Khurana KK, Cao C, et al. Diagnosing primary and metastatic renal cell carcinoma: The use of the monoclonal antibody "renal cell carcinoma marker." *American Journal of Surgical Pathology*. 2001;25(12):1485-1492.
13. Avery AK, Beckstead J, Renshaw AA, Corless CL. Use of antibodies to RCC and CD10 in the differential diagnosis of renal neoplasms. *American Journal of Surgical Pathology*. 2000;24(2):203-210.
14. Oliver J, Wu P, Chang C, Roden D, Wang B, Liu C, Hu K, Schreiber D, Givi B. Patterns of Care and Outcome of Clear Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Otolaryngol Head Neck Surgery*. 2019; 161: 98-104.
15. Mukdad L, Han AY, Badran K, Alonso JE, Nasser HB, Goel AN, St. John MA. Primary Clear Cell Adenocarcinoma of the Head and Neck: A Population-Based Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surgery*. 2020; 162:498-503.
16. Antonescu CR, Katabi N, Zhang L, et al. *EWSR1-ATF1* fusion is a novel and consistent finding in hyalinizing clear-cell carcinoma of salivary gland. *Genes Chromosomes Cancer*. 2011;50:559-570.