

Metástasis ovárica de carcinoma renal de células claras: un caso poco frecuente

Ovarian metastasis from clear cell renal carcinoma: a rare case

Miguel Cerón-Terán,¹ Claudia Bolados-Álvarez²

Resumen

ANTECEDENTES: Las metástasis ováricas constituyen entre el 7 y 20% de los tumores de ovario, y su origen más frecuente es el estómago, el colon, la mama, entre otros. El tipo histológico más frecuente de las metástasis ováricas de origen renal es el carcinoma de células renales, variante de células claras, con el que se plantean gran parte de los diagnósticos diferenciales.

CASO CLÍNICO: Mujer de 73 años, con antecedentes de nefrectomía izquierda por tumor renal hace 20 años, que acudió por sangrado genital de seis meses de evolución. El Papanicolaou resultó negativo para células neoplásicas. La ecografía transvaginal mostró una lesión parauterina izquierda sólida, de 48 x 54 x 53 mm, con flujo Doppler positivo y engrosamiento endometrial de 14 mm. Se obtuvo una biopsia pipelle, cuyo resultado anatomopatológico fue pólipo endometrial sin elementos de malignidad. El estudio histopatológico del ovario izquierdo mostró infiltración de células poligonales de citoplasma claro, con núcleo central, cromatina fina y nucleolo prominente en algunas áreas, con patrón de crecimiento sólido y vasos en patrón sinusoidal. El estudio de inmunohistoquímica reportó positividad para pancitokeratinas (AE1/AE3), EMA, PAX-8, RCC, CD10 y vimentina. Se estableció el diagnóstico de metástasis ovárica de carcinoma renal de células claras.

CONCLUSIONES: Las metástasis ováricas de carcinoma de células renales representan un desafío diagnóstico para el patólogo y un potencial riesgo de error, por lo que es importante una alta sospecha con base en los antecedentes clínicos, el examen metuculoso de la microscopia y el apoyo de estudios inmunohistoquímicos.

PALABRAS CLAVES: Metástasis ovárica; tumores de ovario; carcinoma células renales; estómago; colon; mama; biopsia; ovario; citoplasma; núcleo central; cromatina; RCC; vimentina.

Abstract

BACKGROUND: Ovarian metastases constitute between 7 and 20% of ovarian tumors, and their most frequent origin is the stomach, colon, and breast, among others. The most common histological type is renal cell carcinoma, a clear cell variant, with which a large part of the differential diagnoses arise.

CLINICAL CASE: A 73-year-old woman, with a history of left nephrectomy due to a renal tumor 20 years ago, who attended due to genital bleeding of six months of evolution. The Papanicolaou was negative for neoplastic cells. Transvaginal ultrasound showed a solid left parauterine lesion, 48 x 54 x 53 mm, with positive Doppler flow and endometrial thickening of 14 mm. A pipelle biopsy was obtained, the pathological result of which was an endometrial polyp with no elements of malignancy. The histopathological study of the left ovary showed infiltration of polygonal cells with clear cytoplasm, with a central nucleus, fine chromatin and prominent nucleolus in some areas, with a solid growth pattern and vessels in a sinusoidal pattern. The immunohistochemical study reported positivity for pancytokeratins (AE1/AE3), EMA, PAX-8, RCC, CD10, and vimentin. The diagnosis of ovarian metastasis from clear cell renal carcinoma was established.

CONCLUSIONS: Renal cell carcinoma ovarian metastases represent a diagnostic challenge for the pathologist and a potential risk of error, which is why a high suspicion based on the clinical history, meticulous examination of microscopy and the support of studies is important. immunohistochemicals.

KEY WORDS: Ovarian metastases; Ovarian tumors; Renal cell carcinoma; Stomach; Colon, Breast; Biopsy; Ovary; Cytoplasm; Central nucleus; Chromatin; RCC; Vimentin.

¹ Anatomopatólogo, Hospital Regional de Antofagasta, Chile.

² Anatomopatóloga, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

Recibido: junio 2020

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia

Miguel Cerón Terán
mceront.mc@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Cerón-Terán M, Bolados-Álvarez C. Metástasis ovárica de carcinoma renal de células claras: un caso poco frecuente. Patología Rev Latinoam 2021; 59: 1-5.
DOI: <https://doi.org/10.24245/patrl.v59id.4754>

ANTECEDENTES

Las metástasis ováricas constituyen entre el 7 y 20% de los tumores ováricos, y su origen más frecuente es el estómago, el colon, la mama, entre otros. Las metástasis ováricas de carcinomas renales son muy raras.^{1,2} En la bibliografía inglesa se registraron en el año 2017 menos de 30 casos, que se diagnosticaron antes de la pesquiza del tumor primario, de forma sincrónica o posterior al diagnóstico y tratamiento de aquél.¹ El límite de edad de manifestación es amplio, pero suele aparecer en promedio a los 50 años, con una manifestaciones variables, desde pacientes asintomáticas hasta masa abdominal palpable. El tipo histológico más frecuente es el carcinoma de células renales, variante de células claras, con el que se plantean gran parte de los diagnósticos diferenciales como: carcinoma de células claras del ovario, tumores esteroideos, disgerminoma, entre otros.^{2,3} Para el anatomopatólogo supone un gran desafío, principalmente en las biopsias intraoperatorias, cuando no se tienen antecedentes de un carcinoma renal.

Se presenta el caso de una mujer posmenopáusicas, con antecedente de nefrectomía izquierda por carcinoma renal de células claras, que debuta con metástasis ováricas y pulmonares 20 años después de la resección quirúrgica.

CASO CLÍNICO

Mujer de 73 años, con antecedentes de nefrectomía izquierda por tumor renal hace 20 años, sin disponibilidad del resultado histopatológico al momento de la consulta, que acudió por sangrado genital de seis meses de evolución. La exploración ginecológica transcurrió de manera normal y el Papanicolaou resultó negativo para células neoplásicas. La ecografía transvaginal mostró una lesión parauterina izquierda sólida, de 48 x 54 x 53 mm, con flujo Doppler positivo y engrosamiento endometrial de 14 mm. Se obtuvo una biopsia pipelle, cuyo resultado anatomopatológico fue pólipo endometrial sin elementos de malignidad. Se

completó el estudio con tomografía de tórax, abdomen y pelvis, que confirmó la lesión parauterina izquierda y evidenció varios nódulos espiculados en el pulmón derecho (el mayor de 13 mm), sin adenopatías. El hemograma, perfil bioquímico y examen de orina estuvieron dentro de los límites normales: CA-125 de 12.7 U/mL (normal menor a 35 U/mL) y CEA de 2.4 ng/mL (normal menor de 5 ng/mL). Dados los antecedentes, el comité oncológico decidió realizar histerectomía total y salpingo-ooforectomía bilateral.

En la unidad de Anatomía patológica se recibió el ovario, de 67 x 57 x 55 mm, que al corte mostraba un tumor sólido, blanco amarillento, de 63 x 57 x 45 mm, con áreas hemorrágicas, sin lesiones evidentes en la trompa de Falopio ipsilateral (**Figura 1**). El útero tenía un pólipo endometrial de 55 mm de eje mayor, sin lesiones adicionales evidentes en el cuello uterino ni en el anexo derecho.



Figura 1. Ovario infiltrado por tumor sólido blanco-amarillento, con áreas hemorrágicas.

El estudio histopatológico del ovario izquierdo mostró infiltración de células poligonales de citoplasma claro, con núcleo central, cromatina fina y nucleolo prominente en algunas áreas, con patrón de crecimiento sólido y vasos en patrón sinusoidal (**Figura 2**). Se observaban focos de hemorragia y algunas permeaciones vasculares en el meso-ovario. Considerando el antecedente y la histología, se realizó el estudio de inmunohistoquímica, que incluyó anticuerpos monoclonales contra pancitoqueratinas (AE1/AE3), EMA, PAX-8, RCC, CD10 y vimentina, con resultado positivo intenso en cada inmunomarcación (**Figura 3**). Con los datos anteriores se estableció el diagnóstico de metástasis ovárica de carcinoma renal de células claras (grado II de la clasificación WHO/ISUP, 2013) con permeaciones vasculares en el meso-ovario.

colon, mama, endocérvix, entre otros.^{1,4} Existe gran variación en cuanto a la frecuencia del origen metastásico de un país a otro, según la prevalencia de los distintos tipos de tumores.² Las metástasis de cáncer renal en el ovario son muy raras, la más frecuente es en pulmón y huesos.⁵ Una explicación a este fenómeno podría ser la

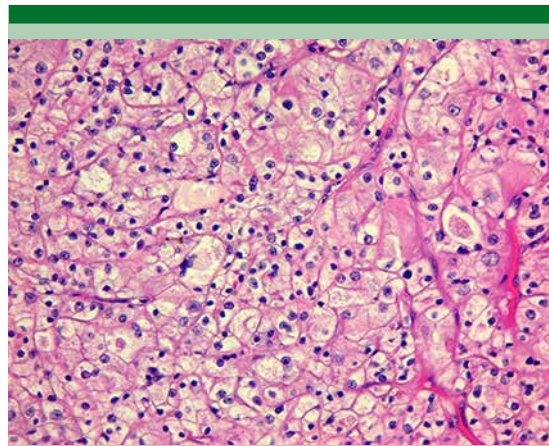


Figura 2. Metástasis ovárica de carcinoma renal de células claras (Tinción HE, 20x).

DISCUSIÓN

Los tumores secundarios del ovario representan entre 7 y 20% de las neoplasias ováricas, y los sitios más frecuentes de origen son el estómago,

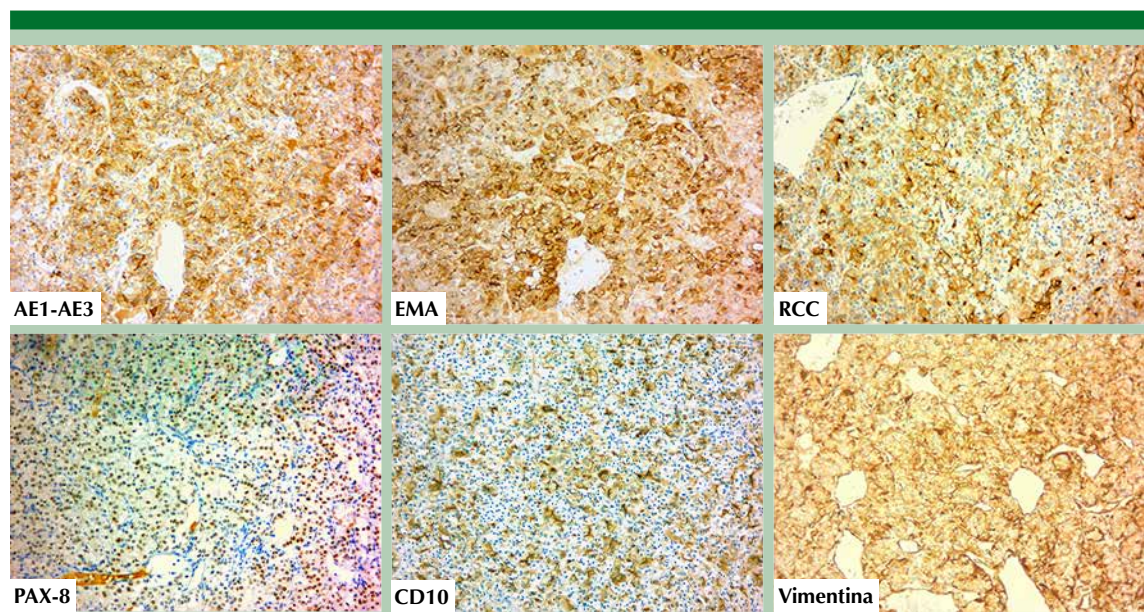


Figura 3. Inmunohistoquímica que muestra positividad para pancitoqueratinas (AE1/AE3), EMA, RCC, PAX-8, CD10 y vimentina.

mayor frecuencia de cáncer renal en varones, en una relación de 2:1 respecto de las mujeres y la baja incidencia de émbolos tumorales debido a la esclerosis vascular del ovario postmenopáusico.⁴

La edad de manifestación de las metástasis ováricas de carcinoma renal suele ser entre los 37 a 73 años, con una media de 50 años, pueden ser previas, concurrentes o posteriores al diagnóstico del tumor primario, incluso aparecer 14 años después, aunque el caso que se expone en este estudio apareció 20 años posteriores a la nefrectomía.^{1,2,3}

La manifestación clínica es variada, desde pacientes asintomáticas hasta pérdida de peso, menstruaciones irregulares, distensión abdominal, masa abdominal palpable, entre otros.

Las metástasis ováricas de carcinomas renales habitualmente son unilaterales, debido a la embolización venosa retrógrada desde las venas renales a vasos ováricos, como sucedió en nuestro caso.^{5,6} Sin embargo, se han descrito casos bilaterales y contralaterales.^{1,4}

En general, las metástasis ováricas de carcinomas renales son grandes (12.5 cm), sólidas o sólido-quísticas, amarillas a amarillo-anaranjadas. El tipo histológico más frecuente es el carcinoma renal de células claras, seguido por el carcinoma renal papilar y el carcinoma cromóforo. Son estos los que plantean un desafío al momento del diagnóstico diferencial, porque tienen similitud con algunos tipos histológicos de tumores primarios del ovario. El carcinoma renal de células claras debe diferenciarse del carcinoma de células claras primario del ovario, de los tumores esteroideos (luteoma estromal, tumor de células de Leydig, tumor de células esteroideas), del disgerminoma y de la variante de células claras de *struma ovarii*. El carcinoma primario de células claras y el carcinoma seroso del ovario, en tanto, deben excluirse al momento de considerar la metástasis

de carcinoma de células renales papilar, mientras que el carcinoma cromóforo podría simular un tumor de cordones sexuales-estromal.⁴

Las técnicas de inmunohistoquímica son decisivas para el estudio de estos casos. Los anticuerpos contra RCC, PAX-8, vimentina, EMA y CD10 son útiles para identificar tumores de origen renal y el tipo histológico, mientras que WT1, p53, calretinina, inhibina y receptores de estrógenos ayudan a identificar el origen ovárico del tumor y determinar el tipo histológico subyacente.

Es necesario tener presente algunos datos respecto de ciertas tinciones inmunohistoquímicas que podrían inducir a error si se evalúan en forma aislada. PAX-8 es positivo en el 96% de los carcinomas serosos del ovario, en 100% de los carcinomas primarios de células claras del ovario y en 98% de los carcinomas renales de células claras.^{7,8} El anticuerpo RCC tiene positividad en 67% de los cánceres renales metastásicos de células claras, en 85% de los carcinomas de células claras primario del riñón y 96% de los carcinomas renales papilares. CD10, en tanto, es positivo en el 94% de los carcinomas de células claras renales y en la mayor parte de los papilares.^{9,10}

El tratamiento de las metástasis ováricas habitualmente es quirúrgico, mediante nefrectomía en estos casos, histerectomía total y salpingo-forectomía y quimioterapia según corresponda el estadio clínico y patológico.

CONCLUSIÓN

Las metástasis ováricas de carcinoma de células renales representan un desafío diagnóstico para el patólogo y un potencial riesgo de error, por lo que es importante una alta sospecha con base en los antecedentes clínicos, el examen metódico de la microscopía y el apoyo de estudios inmunohistoquímicos.

REFERENCIAS

1. Liang L, Huang H, Dadhania V, Liu J, et al. Renal Cell Carcinoma Metastatic to the Ovary or Fallopian Tube: A Clinicopathologic Study of 9 Cases. *Hum Pathol* 2016; 51: 96-102. <https://doi.org/>
2. Lerwill M, Young R. Metastatic Tumors of the Ovary. En: Kurman R, Lora Hedrick Ellenson L, Ronnett B. Blaustein's pathology of the female genital tract. Springer. 2011; 929-997.
3. Hammock L, Ghorab Z, Gomez-Fernandez C. Metastatic Renal Cell Carcinoma to the Ovary. A Case Report and Discussion of Differential Diagnoses. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127:123-126. [https://doi.org/10.1043/0003-9985\(2003\)127<e123:MRCCTT>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-9985(2003)127<e123:MRCCTT>2.0.CO;2)
4. Koufopoulos N, Nasi D, Antoniadou F, Kokkali S. Kidney Carcinoma Ovarian Metastasis: Review of the Literature. *Cureus* 2018; 10 (11): e3620. <https://doi.org/10.7759/cureus.3620>.
5. Bauerová L, Dundr P, Fischerová D, Burgetová A, Pesi M, et al. Ovarian metastasis of clear cell renal cell carcinoma: A case report. *Can Urol Assoc J* 2014; 8 (3-4): 188-92. <https://doi.org/10.5489/cuaj.1456>
6. Bhaskar V, Kumar M, Goel S, Sankhwar S. Papillary renal cell carcinoma with synchronous ovarian metastasis: a rare entity. *BMJ Case Rep* 2017: bcr2017220764. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-220764>
7. Nonaka D, Chiriboga L, Soslow RA. Expression of PAX8 as a useful marker in distinguishing ovarian carcinomas from mammary carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2008; 32 (10): 1566-71. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31816d71ad>
8. Tong GX, Yu WM, Beaubier NT, O'Toole KM, et al. Expression of PAX8 in normal and neoplastic renal tissues: an immunohistochemical study. *Mod Pathol* 2009; 22 (9): 1218-27. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2009.88>
9. McGregor DK, Khurana KK, Cao C, Tsao CC, et al. Diagnosing primary and metastatic renal cell carcinoma: the use of the monoclonal antibody 'Renal Cell Carcinoma Marker'. *Am J Surg Pathol* 2001; 25 (12): 1485-92. <https://doi.org/10.1097/00000478-200112000-00003>
10. Netto G, Epstein J. Inmunohistología de vejiga, riñón y testículo. En: Dabbs D. Diagnóstico inmunohistoquímico. Aplicaciones terapéuticas y genómicas. *Amolca, Actualidades médicas*. 2019; 624-661.