

NOTA CLÍNICA



Gac Med Bilbao. 2018;115(4):179-181

Carcinoma de células renales metastásico e infección crónica por VHC. Regresión de tumor primario, secundaria a tratamiento con interferón

Seila Fernández-Fernández^a, Goizalde Solano-Iturri^{b, e}, Fernando Menéndez-Blázquez^c, Sonia Blanco-Sampascual^{c, e}, Jon Danel Solano-Iturri^d

(a) Servicio de Oncología Médica. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. Palencia. Castilla y León. España

(b) Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Basurto (Osakidetza). Bilbao. Bizkaia. Euskadi. España

(c) Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Basurto (Osakidetza). Bilbao. Bizkaia. Euskadi. España

(d) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Basurto (Osakidetza). Bilbao. Bizkaia. Euskadi. España

(e) Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (EHU/UPV). Euskadi. España

Recibido el 25 de enero de 2018; aceptado el 4 de septiembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Virus de la hepatitis C.
Carcinoma células renales.
Regresión tumor primari.

Resumen:

Introducción. La infección crónica por virus de hepatitis C (VHC) confiere un riesgo aumentado de desarrollar enfermedades renales crónicas y numerosas publicaciones sugieren una asociación con el carcinoma renal de células claras (CCR), que ha visto su incidencia aumentada a nivel mundial en las últimas décadas.

Caso clínico. Paciente de 54 años, con infección crónica por VHC, que recibió peginterferón alfa-2^a, e ingresó tras 2 años de dicho tratamiento, por tumoración dolorosa localizada en región frontal craneal, que histológicamente se correspondió con un adenocarcinoma de células renales, no objetivándose lesiones a nivel renal en el estudio de extensión.

Discusión. El CCR es una entidad poco frecuente, cuya incidencia varía dependiendo de la zona. En su manejo terapéutico hay que destacar su resistencia a los tratamientos quimioterápicos habituales, siendo, por otro lado, un tumor inmunológicamente sensible, por lo que una de las herramientas terapéuticas que ha demostrado amplia eficacia en mejorar la supervivencia de los pacientes es el basado en dosis altas de interleuquina o interferón alfa. Como ya se ha descrito en otras ocasiones en la literatura, planteamos como hipótesis la regresión de la tumoración renal primaria causada por el tratamiento recibido por el paciente con peginterferón alfa 2^a.

© 2018 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Metastatic renal cell carcinoma and chronic HCV infection. Regression of primary tumor secondary to treatment with interferon

Abstract:

Introduction. Chronic hepatitis C (HCV) virus infection has a strong association with an increased risk of developing kidney diseases, including clear cell renal carcinoma (CRC), whose incidence has increased worldwide in the last decades.

Case report. A 54-year-old patient with chronic HCV infection who was treated with peginterferon alfa-2a; presenting, after 2 years of this treatment, a painful tumor located in the frontal cranial region, which histologically corresponds to a renal cell adenocarcinoma, without objectifying renal lesions in the extension study.

Discussion. CRC is rare and its incidence varies depending on the region. In its therapeutic management it is necessary to emphasize resistance to the usual chemotherapy and immunological sensitivity, so that one of the therapeutic alternatives that has proved improvement in patients' survival is based on high doses of interleukin or interferon alfa. As previously reported in the literature, we suggest the regression of primary renal tumor because of peginterferon alfa 2nd treatment.

© 2018 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Hepatitis C virus.
Renal cell carcinoma.
Primary tumor regression

Giltzurruneko metastasidun kartzinoma eta C hepatitis birusaren infekzio kronikoa. Interferon tratamenduaren bidezko jatorrizko tumore primarioaren erregresioa

Laburpena:

Sarrera. C hepatitis birusak erangindako infekzio kronikoak giltzurruneko gaixotasun kroniko kopurua igotzeko arriskua dakar, zelula argiko giltzurruneko kartzinoma, beateak beste.

Kasu klinikoa. C hepatitis kronikoak kalteturiko eta bi urtetan zehar peginterferonalfa bidez tratatutako 54 urteko gizona ospitaleratzen dute burezurreko bekoki aldean somatutako lesio mingarri batengatik. Histologiak giltzurruneko kartzinoma agerian ustendu, giltzurrunetan inolako arrastorik ikusi gabe.

Eztabaida. Giltzurruneko kartzinoma gaixotasun arraroa da, tokian-tokiko gertaera desberdina delarik. Ohiko kimioterapia tratamenduen aurka erresistentea bada ere, immunologiaren aldetik sentikortasuna azaleratu du. Hori dela eta, interleukina edo alfa interferon goi mailako dosiek eraginkortasun handia aurkeztu dute biziraupenarengan. Aurretik beste idazlan batzutan argitaratu den moduan, peginterferon alfa 2ren ondorio izan daitekeen giltzurruneko tumore primarioaren erregresioa aurkezten dugu.

© 2018 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

GILTZA-HITZAK

C hepatitis birusa.
Giltzurruneko kartzinoma.
Tumore primarioaren erregresioa.

Introducción

El carcinoma renal de células claras (CCR), originado en la corteza renal, constituye el 80-85% de las neoplasias renales primarias. De éstos, aproximadamente un 25-30% de los casos presenta afectación metastásica (CCRM) en el momento del diagnóstico. Su incidencia varía dependiendo de la región; en la Unión Europea existen aproximadamente 84.000 personas afectas de CCR y 35.000 han fallecido por esta enfermedad en 2012. Se han establecido numerosos factores de riesgo relacionados con el desarrollo de dicho tumor, entre los cuales destaca el tabaco, la hipertensión arterial, la obesidad, la exposición ocupacional principalmente a productos derivados del cadmio, asbesto o petróleo, factores de riesgo genético, el tratamiento quimioterápico en la infancia y la infección crónica por virus hepatitis C (VHC)¹.

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de 54 años con infección crónica por VHC genotipo 3. Analíticamente presentó: GOT 80/l, GPT 89 U/l y RNA-VHC 34.200.000 UI/ml, con un grado de fibrosis hepática F2. Recibió tratamiento con peginterferón alfa-2^a y ribavirina durante 24 semanas, obteniéndose respuesta viral sostenida a las 12 semanas. Sin embargo, al cabo de 2 años de realizar dicho tratamiento, consultó por tumoración dolorosa en zona frontal craneal, histológicamente compatible con adenocarcinoma de células renales (figura 1). En el estudio radiológico de extensión se objetivaron lesiones líticas en calota y esqueleto axial, sin lesiones a nivel renal. Interpretamos el cuadro como un carcinoma renal de células claras estadio IV, sin tumor primario por probable regresión tumoral secundaria al tratamiento inmunoterápico con IFN-alfa recibido. Se re-

alizó tratamiento de primera línea con sunitinib 50 mg/día en esquema 2:1. Tras 3 ciclos, se objetivó progresión tumoral a nivel óseo y aparición de metástasis pulmonares, recibiendo radioterapia con intención antiálgica sobre calota y vértebra C2. Debido al deterioro global del paciente, con un *performance status* de 4, se optó por tratamiento sintomático, con el objetivo de reducir al mínimo posible la sintomatología del paciente. Falleció a los 5 meses del diagnóstico.

Discusión

Globalmente, se estima que 170 millones de personas están afectas por VHC, siendo la principal causa de cirrosis, insuficiencia hepática y hepatocarcinoma. Las manifestaciones extrahepáticas incluyen crioglobulinemia, vasculitis y enfermedades renales.

A lo largo de la última década se han reportado numerosos casos que relacionan VHC y CCR2, sugiriendo que la infección crónica por virus C es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de CCR, siendo el promedio de edad al diagnóstico de CCR en pacientes VHC-positivos significativamente más joven que en aquellos VHC-negativos¹.

A la hora del abordaje terapéutico hay que destacar que el carcinoma de células renales metastásico (CCRm) es una entidad diferente a otros carcinomas de origen epitelial, dado que es resistente al tratamiento quimioterápico tradicional, siendo por otro lado un tumor ampliamente reconocido como inmunológicamente sensible, de forma que su manejo sistémico inicial durante muchos años se ha basado en dosis altas de interleuquina-2 (IL-2) o interferón alfa (IFN-alfa) que reportan tasas de supervivencia del 10 por ciento a 5 años.

La IL-2 es un potente estimulador de la proliferación y diferenciación de linfocitos T, mientras que el IFN-alfa tiene efectos antiangiogénicos promoviendo la presentación de antígenos y la maduración de las células dendríticas. Sin embargo, su mecanismo de acción preciso es desconocido.

La eficacia del tratamiento con IFN-alfa fue descrita inicialmente en 1989³; posteriormente estudios Fase III mostraron un 15% de tasa de respuestas y un aumento en la supervivencia global (SG) de 3 a 7 meses⁴. No obstante, muchas respuestas son de corta duración y solamente un número reducido de pacientes muestran respuestas completas, presentando además efectos secundarios de difícil manejo y toxicidad hepática tras tratamiento prolongado.

En la última década, numerosos agentes diana como sunitinib, pazopanib, temsirolimus, everolimus y axitinib han reemplazado el uso de citoquinas tras demostrar mejoría importante en tasas de supervivencia y beneficio clínico, con una media de SG de aproximadamente

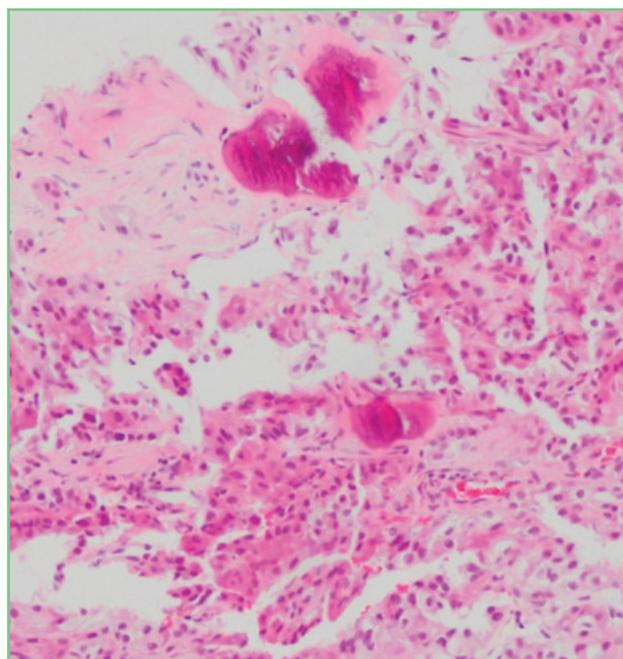


Figura 1. Células epiteliales neoplásicas de núcleo ovoide y citoplasma eosinófilo se interponen entre las esquirlas óseas de tejido craneal. HE 20x.

40 meses y de supervivencia libre de progresión de 27 meses, en estudios randomizados prospectivos⁵.

Dada la relación establecida como factor de riesgo entre VHC y el desarrollo de CCR, así como el uso de interferón como tratamiento eficaz en ambas patologías, como ya se ha descrito en otros casos, consideramos que existe evidencia para apoyar, en nuestro caso, el diagnóstico de carcinoma de células renales con probable regresión de tumoración primaria secundaria al tratamiento inmunológico previo recibido por el paciente.

Bibliografía

- 1 Gordon SC, Moonka D, Brown KA, Rogers C, Huang MA, Bhatt N, et al. Risk for renal cell carcinoma in chronic hepatitis C infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010; 19:1066.
- 2 Di Micco B, Di Micco P. HCV and renal cell carcinoma: a new insight between HCV and oncogenesis? Report of five cases. *Exp Oncol.* 2003;25:77-8.
- 3 Oliver RT, Nethersell AB, Bottomley JM. Unexplained spontaneous regression and alpha-interferon as treatment for metastatic renal carcinoma. *Br J Urol.* 1989;63:128-31.
- 4 Fosså SD. Interferon in metastatic renal cell carcinoma. *Semin Oncol.* 2000;27:187-93.
- 5 Hutson TE. Targeted therapies for the treatment of metastatic renal cell carcinoma: clinical evidence. *Oncologist.* 2011;16 (Suppl 2):14-22.