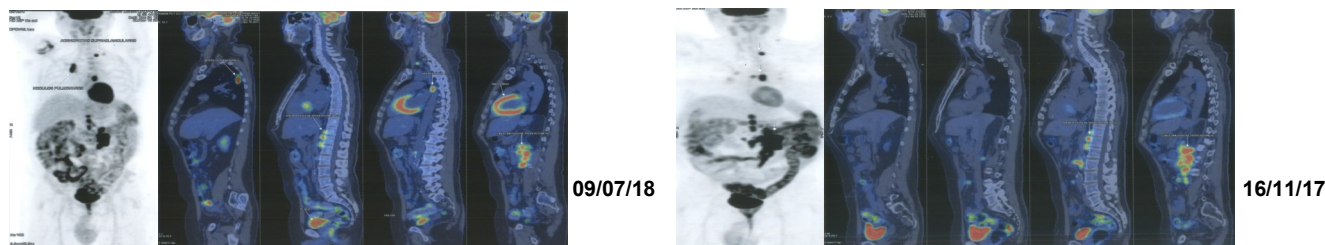


Carcinoma de los túbulos colectores de Bellini: Reporte de caso

López Velasco Marco Antonio, Tapia Marín Marina Walezka, Llantada López Anabella Rosalía, Gutiérrez Mota Guadalupe Montserrat, Ramírez Padilla Felipe de Jesús, Castillo Chiquete Ramsés Alberto, Melhado Orellana Oscar Armando, Morgan Villela Gilberto.

INTRODUCCIÓN La mayoría de los cánceres renales se forman en el epitelio tubular proximal, una variedad agresiva y poco frecuente de neoplasia renal es el carcinoma de los túbulos colectores de Bellini, el cual se deriva de las células ubicadas en la confluencia de la médula con la pelvis renal, por lo tanto, se origina en los túbulos colectores distales con una morfología de tipo túbulo-papilar y corresponde a menos del 1% de las neoplasias malignas del riñón.^{1,2} Es más frecuente en varones con una edad media de presentación de 43 a 58 años.⁴ Los síntomas clínicos comunes de este tumor incluyen hematuria macroscópica, dolor abdominal y/o de espalda, fatiga, pérdida de peso y la presencia de masa abdominal, sin embargo, se estima que el 40% de los pacientes se presenta con metástasis al momento de la consulta.⁵ La mayoría de los tumores son grandes, con una infiltración multinodular al riñón, con márgenes mal definidos e infiltración frecuente en los tejidos perirénicos, lo que lo convierte en un verdadero reto oncológico no solo clínico, sino que también quirúrgico. La inmunoterapia y la terapia molecular dirigida ha mostrado poco progreso en el tratamiento de este carcinoma, sin embargo, hasta ahora, no existe una terapia estándar para este cáncer y los pacientes que son candidatos a este tipo de terapia no parece ser beneficiosa en la totalidad de la población. Lo que le confiere un pronóstico verdaderamente precario, con una sobrevida media de 11 meses^{1,3}. A continuación, presentamos el caso de un paciente masculino de 58 años con diagnóstico de carcinoma de los túbulos colectores de Bellini.

CASO CLÍNICO Paciente masculino de 58 años de edad quien acude con diagnóstico de cáncer renal. Se realizó nefrectomía radical izquierda 18/11/17. RHP carcinoma de conductos de Bellini. PET-CT 16/11/17 reporta presencia de AT pulmonar, mediastinal, cervical, retroperitoneal. Acude a valorar inicio de tratamiento. Se decide manejo con sunitinib (29 noviembre 2017 – 24 junio 2018) de efecto secundario presentó hipotiroidismo por lo cual se tuvo que ajustar dosis. PET-CT 09/07/18 reporta persiste hipermetabolismo tumoral en conglomerado retroperitoneal para-aórtico y adenopatías intercavao-aórticas con ligera progresión y regresión completa de los nódulos pulmonares metastásicos. Se decide cambio de manejo a nivolumab 480 mg mensual iniciando el 01 agosto, a la fecha lleva 4 ciclos (último el 24 octubre 2018). En noviembre de 2018 el paciente fallece debido a progresión de la enfermedad.



DISCUSIÓN El carcinoma de los túbulos colectores de Bellini es uno de los cinco carcinomas de células renales más importantes y representa solo del 1% al 2% de los tumores renales.⁴ Este carcinoma se considera refractario a quimioterapia e inmunoterapia, sin embargo, estudios recientes han demostrado cierto grado de respuesta en la terapia a base de platinos. La combinación de gemcitabina y platino proporcionó altas tasas de respuesta y se ha considerado como un tratamiento de primera línea para pacientes con carcinoma de los túbulos colectores metastásico. Recientes ensayos de fase II para CDC metastásicos con el tratamiento de combinación triple de bevacizumab, gemcitabina y platino dieron como resultado una mayor supervivencia libre de progresión y supervivencia general. Otro estudio de fase II ha demostrado una respuesta del 26% con el uso de Gemcitabina con cisplatino/carboplatino, así como con el uso de otros regímenes usados en los cánceres de urotelioma como paclitaxel con carboplatino, esquema MVAC (metotrexate, vinblastina, doxorubicina y cisplatino) y mitomicina con cisplatino. La inmunoterapia y la terapia molecular dirigida ha mostrado poco progreso en el tratamiento de este carcinoma.^{1,5,7} Se han visto respuestas parciales y estables con el uso de inhibidores de la tirosina kinasa (TKIs) y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) como sunitinib, sorafenib y temsirolimus. En múltiples estudios se ha probado el efecto antitumoral de medicamentos como sunitinib, sin embargo, a pesar de la respuesta parcial al medicamento se reporta una sobrevida global de 7-10 meses posterior al inicio de la terapia con inhibidores de la tirosina kinasa,⁸ en el caso de nuestro paciente también obtuvimos respuesta favorable a base de sunitinib en combinación con inmunoterapia anti PD-1 con lo que logramos elevar la sobrevida de nuestro paciente a 12 meses. El nivolumab es un anti PD-1, en el ensayo clínico checkmate 025 se encontró mayor eficacia en el uso de este versus everolimus, este último indujo una modesta reducción en el tamaño tumoral después de quimiorradiación concomitante.⁹ Por otra parte, el uso de la terapia combinada a base de nivolumab más sunitinib, manejo que instauramos en nuestro paciente, ya ha sido estudiada, obteniéndose resultados favorables con un promedio de sobrevida de 12 meses, sin embargo, con altas tasas de toxicidad las cuales obligaban a cambiar el manejo.⁶ En nuestro paciente únicamente se reportó como efecto secundario hipotiroidismo que requirió de ajuste de dosis. Estudios preclínicos mostraron que las células cancerígenas deficientes de merlina expresan mTOR, estimulando el complejo 1 de rapamicina, además de estimular el crecimiento tumoral. Lo cual se puede revertir administrando merlina externa y/o utilizando terapia anti mTOR vía everolimus. Otro ensayo fase 3 del carcinoma de células renales comparó la eficacia de temsirolimus contra interferón en el tratamiento de este tipo de cáncer, encontrándose una disminución en el riesgo de muerte de más de 50% en los pacientes tratados con temsirolimus.^{1,8}

CONCLUSIÓN El cáncer de los túbulos colectores de Bellini es una neoplasia altamente agresiva, con presentación clásica en el varón cursando la cuarta y quinta década de la vida, presentándose a la consulta por hematuria macroscópica, justo como el paciente presentado, de la misma manera con una alta prevalencia de enfermedad metastásica al momento del diagnóstico. El manejo inicial quirúrgico supondría beneficio en etapas tempranas, sin embargo, en la mayoría de los casos reportados funge más como una terapia adyuvante al tratamiento sistémico paliativo. Debido a la alta mortalidad, calculada en promedio de 11 meses a partir del diagnóstico, creemos que es importante continuar estudiando diferentes modalidades de tratamiento hasta lograr una esperanza de vida superior a la que, hasta el momento, podemos lograr a base del manejo estándar multimodal de antiangiogénicos, como bevacizumab, con quimioterapia y/o inmunoterapia.

Bibliografía 1. Yin, M., Wang, W., Rosenberg, J., Kaag, M., Joshi, M., Holder, S., Tuanquin, L. and Drabick, J. (2016). Targeted Therapy in Collecting Duct Carcinoma of the Kidney: A Case Report and Literature Review. *Clinical Genitourinary Cancer*, 14(2), pp.e203-e206. 2. Gupta, R., Billis, A., Shah, R., Moch, H., Osunkoya, A., Jochum, W., Hes, O., Bacchi, C., de Castro, M., Hansel, D., Zhou, M., Vankalakunti, M., Salles, P., Cabrera, R., Gown, A. and Amin, M. (2012). Carcinoma of the Collecting Ducts of Bellini and Renal Medullary Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*, 36(9), pp.1265-1278. 3. Barrascout E, Beuselinck B, Aylton J, Bättig B, Moch H, Teghoh C and Oudard S. (2012). Complete remission of pulmonary metastases of Bellini duct carcinoma with cisplatin, gemcitabine and bevacizumab. *The American journal of case reports*. 2012; 13: 1-2. 4. Kiang E, Lawson P, Yonat H and Amital M. (2017). Metastatic collecting (Bellini) duct carcinoma presented in a young patient: a case report and review of the literature. *The Israel medical association journal*. 2017; 19: 777-778. 5. Bansal P, Kumar S, Mital N and Kundu A. (2012). Collecting duct carcinoma: a rare renal tumor. *The Saudi journal of kidney diseases and transplantation*. 2012; 23(4): 810-812. 6. Miyake, H., Haraguchi, T., Takenaka, A. et al. (2011). Metastatic collecting duct carcinoma of kidney responded to sunitinib. *International Journal of Clinical Oncology*. 2011; 16: 153-155. 7. Mosillo, C., Ciccarese, C., Bimbatti, D., Fantinel, E., Dalla Volta, A., Bisogno, I., Zampiva, I., Santoni, M., Massar, F., Brunelli, M., Montironi, R., Tortora, G., Iacovelli, R. Renal Cell Carcinoma in one year: going inside the news of 2017. *Cancer Treatment Reviews* (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.02.009>. 8. Dason, S., Allard, C., Sheridan-Jonah, A., Gill, J., Jamshaid, H., Aziz, T., Kajah, B., ... Kapoor, A. (2013). Management of renal collecting duct carcinoma: a systematic review and the McMaster experience. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, 20(3), e223-32.