

# Metástasis en glándula parótida de un carcinoma renal de células claras: estudio clínico-patológico

Metastasis in the parotid gland from a renal clear cell carcinoma: a clinical-pathological study

Metástase na glândula parótida de carcinoma renal de células clara: estudo clínico-patológico

Fecha de Recepción: 23 de julio 2024

Aceptado para su publicación: 28 de agosto 2024

## Autores:

Ismael Bernardo Fonseca Acosta<sup>1a</sup>

ORCID: 0000-0001-8658-5131;

Luis Ángel Ferraris<sup>2b</sup>

ORCID: 0009-0006-4329-4442

Nicolás Menso<sup>2b</sup>

ORCID: 0009-0001-5654-2189;

María Elena Samar Romani<sup>3a</sup>

ORCID: 0000-0002-6093-3297;

Rodolfo Esteban Ávila Uliarte<sup>3a</sup>

ORCID: 0000-0001-8857-2406

1. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. II Cátedra de Patología.
2. Servicio de Patología. Hospital San Roque. Córdoba.
3. Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Córdoba. Cátedra de Fisiología  
a. Doctor en Medicina y Cirugía (Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba)  
b. Médico Cirujano (Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba).

## Correspondencia:

María Elena Samar Romani  
maría.elena.samar@unc.edu.ar;  
samarcongreso@gmail.com

Catamarca 1546. Córdoba (5000). TE: 351 53281808

## Correo electrónico:

fonsecainvestiga@gmail.com;  
maría.elena.samar@unc.edu.ar;  
avilainfo@yahoo.com.ar

## Conflicto de intereses:

los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Fuente de financiamiento:

Subsidio CONSOLIDAR. Secretaría de Ciencia y Tecnología período 2023-2027. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina. Programa de incentivos.

## Resumen

Si bien tanto tumores malignos primarios como secundarios pueden desarrollarse en la glándula parótida como se informa en la literatura, en la mayoría de los casos las metástasis corresponden a neoplasias de cabeza y cuello, más frecuentemente de un carcinoma cutáneo de células escamosas. Por otra parte, el carcinoma renal de células claras representa el 70 a 80% del cáncer de riñón, produciendo metástasis regionales y a distancia a través de la vena renal. Metástasis de este tipo de cáncer renal en cabeza y cuello se han diagnosticado en un 14 a 16% de pacientes, siendo muy infrecuente en la glándula parótida. En este trabajo presentamos el caso de una paciente que desarrolló un tumor metastásico tardío de parótida, después de una nefrectomía unilateral izquierda por un carcinoma de células claras y determinamos su origen renal con la expresión positiva del marcador CD10. El carcinoma de células renales posee una alta capacidad metastásica. Al momento del diagnóstico un 25-30% de los pacientes presenta enfermedad a distancia (metástasis sincrónicas), en especial pulmón, hueso, hígado, glándula suprarrenal, riñón contralateral y cerebral. No obstante, el carcinoma de células renales tiene la particularidad de producir metástasis de forma tardía (metástasis metacrónicas), superando en algunos casos los 30 años como en nuestra paciente, con un cáncer renal diagnosticado el año 2014 que produjo metástasis parotídea en 2023.

**Palabras clave:** Carcinoma de Células Renales; metástasis; glándula parótida; CD10 (fuente: DeCS BI-REME).

## Abstract

Primary and secondary malignant tumors have the potential to develop in the parotid gland, as documented in the literature. However, the majority of metastatic cases

originate from head and neck neoplasms, with squamous cell carcinoma of the skin being the most common. On the other hand, clear cell renal carcinoma represents 70-80% of kidney cancers, producing regional and distant metastases through the renal vein. Metastases from this type of renal cancer to the head and neck region have been diagnosed in 14-16% of patients, though metastases to the parotid gland are extremely rare. This study presents the case of a female patient who developed a late parotid metastatic tumor following left unilateral nephrectomy for clear cell carcinoma, with its renal origin confirmed through positive CD10 marker expression. Renal cell carcinoma exhibits a high metastatic potential. At the time of diagnosis, 25-30% of patients present distant disease (synchronous metastases), especially involving the lungs, bones, liver, adrenal glands, contralateral kidney, and brain. However, renal cell carcinoma is also characterized by the ability to produce late metastases (metachronous metastases), which can appear even decades after initial diagnosis. In this case, the patient's renal carcinoma, initially diagnosed in 2014, resulted in a parotid metastasis in 2023, nearly a decade later.

**Key words:** cell renal carcinoma; metastasis; parotid gland; CD10 (source: DeCS BIREME)

## Resumo

Embora tanto tumores malignos primários quanto secundários possam se desenvolver na glândula parótida, conforme relatado na literatura, na maioria dos casos as metástases estão relacionadas a neoplasias de cabeça e pescoço, mais frequentemente a um carcinoma espinocelular cutâneo de células escamosas. Por outro lado, o carcinoma de células claras do rim representa de 70 a 80% dos casos de câncer renal, e à distância por meio da veia renal. Metástases desse tipo de câncer renal em cabeça e pescoço foram diagnosticadas em 14 a 16% dos pacientes, sendo muito raras na glândula parótida. Neste trabalho apresentamos o caso de um paciente que desenvolveu tumor metastático tardio de parótida após nefrectomia unilateral esquerda devido a carcinoma de células claras e determinamos sua origem renal pela expressão positiva do marcador CD10. O carcinoma de células renais tem alta capacidade metastática. No momento do diagnóstico, entre 25-30% dos pacientes apresentam doença à distância (metástases síncronas), especialmente no pulmão, ossos, fígado, glândula adrenal, rim contralateral e cérebro. No entanto, o carcino-

ma de células renais tem a particularidade de produzir metástases de forma tardia (metástases metacrônicas), em alguns casos superiores a 30 anos como no nosso paciente, com câncer renal diagnosticado em 2014 que gerou metástases na parótida em 2023.

**Palavras-chave:** carcinoma de células renais; metástase; glândula parótida; CD10 (fonte: DeCS BIREME).

## Introducción

Las neoplasias de las glándulas salivales mayores y menores humanas constituyen un gran desafío para clínicos y patólogos debido a su baja frecuencia y a sus características histológicas, clínicas, epidemiológicas y evolutivas muy complejas y heterogéneas. Menos del 2% de las neoplasias humanas y alrededor del 3 al 6% de los tumores de cabeza y cuello corresponden a tumores salivales, localizándose entre el 70 a 80% en la glándula parótida<sup>1</sup>.

Si bien tanto tumores malignos primarios como secundarios pueden desarrollarse en la glándula parótida como se informa en la literatura, en la mayoría de los casos las metástasis corresponden a neoplasias de cabeza y cuello, más frecuentemente de un carcinoma cutáneo de células escamosas<sup>2-4</sup>.

Por otra parte, el carcinoma renal de células claras es el histotipo más prevalente de las neoplasias renales ya que representa el 70 a 80% del cáncer de riñón, produciendo metástasis regionales y a distancia a través de la vena renal<sup>2,5-7</sup>. Metástasis de este tipo de cáncer renal en cabeza y cuello se han diagnosticado en un 14 a 16% de pacientes, siendo muy infrecuente en la glándula parótida como mencionan Krawczyk et al.<sup>2</sup> y Majewska et al.<sup>8</sup>.

El objetivo de este estudio fue presentar el caso de una paciente que desarrolló un tumor metastásico tardío de parótida, después de una nefrectomía unilateral izquierda por un carcinoma de células claras y determinar su origen renal con la expresión inmunohistoquímica del marcador CD10.

## Caso Clínico

Paciente mujer de 66 años que en abril de 2014 consultó por dolor lumbar, hematuria y una tumoración palpable en la región abdominal izquierda, de varios años de evolución.

En el estudio ecográfico abdominal se observó una masa sólida en el riñón izquierdo. Su resección quirúrgica reveló la presencia de un carcinoma. Luego de su extirpación se realizó el diagnóstico histológico de la lesión.

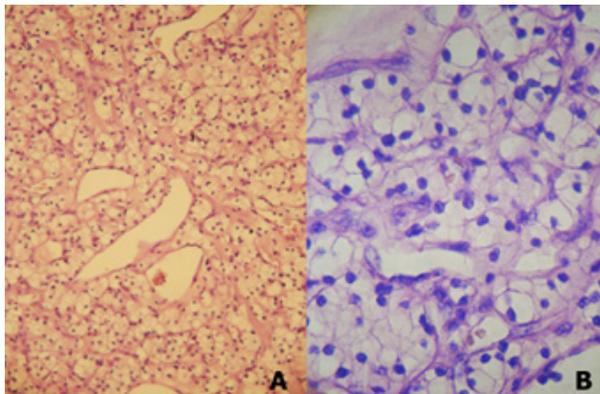
#### Informe anatomopatológico

**Macroscopía:** Se recibió la pieza de nefrectomía izquierda que medía 10x5,5x4cm y pesaba 280g. Se observó escasa grasa perirrenal adherida y el riñón decapsulaba con dificultad.

En un polo se identificó un tumor de 6x2,5x2,5cm. Al corte resultó evidente el compromiso de la corteza y la cápsula renal, observándose un tejido heterogéneo con un área central de aspecto mucóide. El tumor comprometía 1/3 del órgano y se extendía hasta la pelvis renal sin llegar a infiltrarla. Los vasos renales no presentaron lesiones y el resto del parénquima renal conservó la relación córtico-medular.

**Microscopía:** En los cortes histológicos de la pieza de nefrectomía coloreados con Hematoxilina y eosina se observó un patrón tumoral que se correspondía con una neoplasia de estirpe epitelial constituida por células con núcleos vesiculosos ligeramente irregulares y nucléolos evidentes y pequeños. El citoplasma era amplio y claro. Las células se disponían en nidos y cordones que infiltraban el estroma. El tumor estaba ricamente vascularizado, con áreas de necrosis y hemorragias, sin permeación vascular.

El diagnóstico histopatológico fue carcinoma renal de células claras grado nuclear II del Sistema de gradación de Fuhrman (Figura 1 A y B).

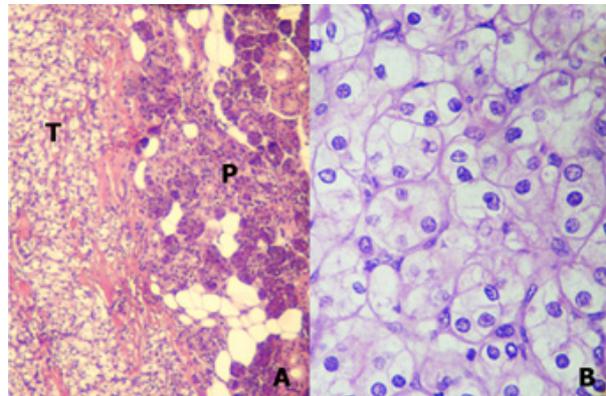


**Figura 1.** Carcinoma renal de células claras. A: Células con citoplasma claro. H/E. 100x. B: Detalle a mayor aumento. H/E. 400x

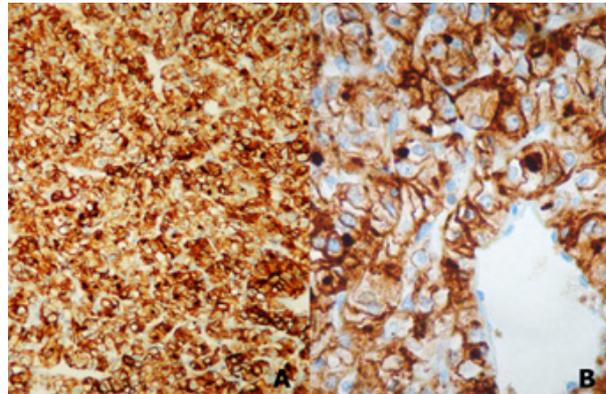
Clasificación del sistema de Fuhrman para el grado nuclear en el carcinoma de células renales<sup>9</sup>: estos autores definieron 4 grados nucleares (I-IV) según el aumento de tamaño del núcleo, irregularidad y prominencia nucleolar.

No se indicó radioterapia ya que el carcinoma renal de células claras es radio resistente. La paciente recibió el alta quirúrgica y en junio de 2023 consultó por una tumoración lateral de cuello de rápida evolución con dolor en la zona parotídea izquierda y parálisis facial homolateral. A la palpación se encontró una masa tumoral de unos 4cm, de consistencia firme.

El estudio ecográfico realizado mostró una glándula parótida derecha de dimensiones y estructura normal. Su aspecto era homogéneo y su superficie regular, sin evidencia de ectasia ductal. No se encontraron inclusiones cálcicas ni masas ocupantes del espacio.



**Figura 2.** Carcinoma secundario de glándula parótida. A: Glándula parótida (P). Tumor metastásico de células claras (T). H/E. 100x. B: Tumor metastásico de células claras. H/E. 400x.



**Figura 3.** Carcinoma secundario de glándula parótida. A: Tumor de células claras. Inmunohistoquímica CD10 positiva. 100x. B: Tumor de células claras. Inmunohistoquímica CD10 positiva. 400x.

En la glándula parótida izquierda las dimensiones estaban aumentadas a expensas del lóbulo superficial, donde se observó en su polo superior una masa oval sólida de 2x1,5x1,7cm, hipoecoica, no homogénea y de bordes regulares bien definidos. Una importante vascularización intrínseca se puso de manifiesto con Doppler color. No se observaron adenopatías reactivas. La piel y el tejido conectivo subcutáneo profundo no presentaron alteraciones. Se decidió realizar cirugía con extirpación de la parótida izquierda.

#### *Informe anatomopatológico e inmunohistoquímico*

**Macroscopía:** se analizó la pieza quirúrgica que medía 4x2x2cm, con superficie irregular. Al corte se identificó un tumor de 3cm de diámetro, de color blanquecino y consistencia firme. El resto era elástico y de color parduzco.

**Microscopía:** los cortes histológicos coloreados con Hematoxilina y eosina mostraron una glándula parótida infiltrada por una neoplasia epitelial cuyas células presentaron núcleos centrales regulares hiperromáticos y citoplasma claro y amplio. Las células se disponían en nidos y cordones sólidos. La lesión estaba aparentemente encapsulada y los bordes quirúrgicos libres de lesión.

**Inmunohistoquímica:** con el marcador de tumor renal CD10 las células claras del tumor mostraron una positividad difusa, y negativa para CK7, lo que confirmó el diagnóstico de carcinoma de parótida secundario a un carcinoma de riñón.

En agosto del mismo año la paciente consultó por cálculos renales por lo que se le indicó una TAC abdominal y pelviana. Se realizaron cortes axiales desde las cúpulas diafragmáticas hasta la sínfisis del pubis sin administración de contraste por vía oral ni endovenosa. Se diagnosticó una imagen nodular bilobulada en la glándula suprarrenal derecha de 7,4x4,8cm con densidad de partes blandas. En la glándula suprarrenal izquierda se identificaron tres formaciones nodulares ovoideas de 2,1x1,6cm, 4,3x3,3cm y 2,1x1,7cm respectivamente, con densidad de partes blandas, informándose que las lesiones en suprarrenales corresponderían a secundarismo.

El riñón izquierdo no se visualizó lo que se correlacionó con la cirugía previa realizada en el año 2014. El riñón derecho presentó una morfología, tamaño y posición normales, con imágenes corticales focales isodensas de aspecto redondeado en los tercios medio y superior, de aproximadamente 2,4 y 2,2cm respectivamente, resultando difícil determinar si correspondían a imágenes sólidas o quistes con contenido denso. Con relación a la estadificación del cáncer renal de esta paciente se lo clasificó como un estadio IV debido a su diseminación hacia órganos distantes (parótida izquierda) y cercanos al tumor primario (ambas glándulas suprarrenales y riñón derecho).

Se indicó para esta etapa inmunoterapia e inhibidores de la tirosina-quinasa. En la actualidad la paciente continúa en tratamiento.

#### **Discusión**

Löning & Jäkel<sup>10</sup> definen a los tumores secundarios de las glándulas salivales como los tumores metastásicos que involucran a estos órganos y que se originan en un sitio distante. Comprenden alrededor del 5 % de todas las neoplasias malignas salivales, principalmente en hombres y entre la 6° y 7° décadas de la vida, siendo la glándula parótida el sitio más frecuentemente comprometido<sup>11</sup>.

García Molina et al.<sup>6</sup> menciona que las metástasis parotídeas más frecuentes proceden de tumores cutáneos de cabeza y cuello, como el melanoma y el carcinoma de células escamosas. Por el contrario, menos del 3% son de origen renal<sup>2</sup>. Estos son tumores hipervascularizados, más habituales en el hombre entre la 6° y 8° décadas de la vida, que llegan a la glándula parótida por vía hematógena<sup>12,13</sup>. Las localizaciones más frecuentes de una metástasis renal son los nodos linfoides, pulmones, sistema esquelético, hígado, glándulas suprarrenales y cerebro<sup>14</sup>. Sin embargo, como bien se describe en la literatura, a pesar de que la información es limitada, siempre se debe tener presente la aparición de lesiones metastásicas en pacientes con tumoraciones parotídeas, particularmente cuando cuentan con una historia previa de una neoplasia renal maligna, como aquí presentamos<sup>8,15</sup>.

Según diferentes investigaciones el período comprendido entre la aparición del tumor renal y una metástasis parotídea es muy variable, de meses a 10

años o más, como en nuestra paciente, con un cáncer renal diagnosticado el año 2014 que produjo metástasis parotídea en 2023<sup>13,16</sup>.

Lo más importante es diferenciar una metástasis de un tumor maligno primario para lo cual distintos marcadores inmunohistoquímicos pueden brindar información relevante<sup>17</sup>.

En el caso del carcinoma renal de células claras éste es positivo para citoqueratinas de bajo peso molecular, MUC-1 y vimentina y negativo para CEA y CK7 y 20. Dado que estos inmunomarcadores no son específicos de este tumor es importante emplear el anticuerpo CD10 como indicador de su origen renal<sup>18</sup>. Las características microscópicas del tumor parotídeo, su positividad con CD10, negatividad para CK7 y el cuadro previo conocido de tumor renal nos permitió diagnosticar su origen secundario.

El carcinoma de células renales posee una alta capacidad metastásica. Al momento del diagnóstico un 25-30% de los pacientes presenta enfermedad a distancia (metástasis sincrónicas), en especial pulmón, hueso, hígado, glándula suprarrenal, riñón contralateral y cerebral. No obstante, el carcinoma de células renales tiene la particularidad de producir metástasis de forma tardía (metástasis metacrónicas), superando en algunos casos los 30 años<sup>14,19</sup>.

Concluimos que las metástasis de los carcinomas de células renales son muy raras en cabeza y cuello y especialmente en las glándulas salivales.

## Referencias bibliográficas

1. Samar ME, Avila RE, Fernández JE. Glosario de histopatología: tumores epiteliales de las glándulas salivales. 5ª edición. Samar ediciones: Córdoba; 2020.
2. Krawczyk P, Kubasik K, FGus T, Osuch-Wójcikiewicz E, Bruzgielewicz A, Niemczyk K. Parotid gland metastasis of clear cell renal carcinoma. A case report and literature review. *Pol Otorhino Rev.* 2023;12. doi:10.5604/01.3001.0016.3319
3. Pecorari G, Pizzo C, Briguglio M, Cravero E, Riva G. Primary and secondary tumors of the parotid gland: Clinical features and prognosis. *Cancers (Basel)* 2023;15(4):1293. doi: 10.3390/cancers15041293
4. Jering M, Mayer M, Thölken R, Schiele S, Müller G, Zenk J. Cancer-specific and overall survival of patients with primary and metastatic malignancies of the parotid gland -A retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2022; 50(5):456-461. doi: 10.1016/j.jcms.2022.03.001
5. Cimadamore A, Cheng L, Scarpelli M, Massari F, Mollica V, Santoni M, Lopez-Beltran A, Montironi R, Moch H. Towards a new WHO classification of renal cell tumor: what the clinician needs to know-a narrative review. *Transl Androl Urol.* 2021; 10(3):1506-1520. doi: 10.21037/tau-20-1150
6. García Molina F, Aliaga Sánchez A, Ricote Sánchez G, Aliaga Rodríguez A, Martínez Díaz F. Metástasis parotídea de carcinoma de células claras con presencia simultánea de pseudoaneurisma arterial. Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2022; 44: 112-118.
7. Athanazio DA, Amorim LS, da Cunha IW, Ramos Moreira Leite K, da Paz A, de Paula Xavier Gomes R, Rocha Fernandes Tavora F, Friedrich Faraj S, Santos Cavalcanti M, Martins Bezerra S. Classification of renal cell tumors - current concepts and use of ancillary tests: recommendations of the Brazilian Society of Pathology. *Surg Exp Pathol.* 2021; 4, 4. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s42047-020-00084-x>
8. Majewska H, Skálová A, Radecka K, Stodulski D, Hycza M, Stankiewicz C, Biernat W. Renal clear cell carcinoma metastasis to salivary glands - a series of 9 cases: clinical-pathological study. *Pol J Pathol.* 2016;67: 39-45. doi: 10.5114/pjp.2016.59475
9. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1982;6:655-663.
10. Lönning T, Jäkel KT. Secondary tumours. In: Barnes L et al. *WHO Classification of Head and Neck Tumours.* IARC Press: Lyon;2005.
11. Halboni H, Albrezat M, Hmaid D, Albsoul N. Parotid gland metastasis as an initial presentation of renal cell carcinoma: A case report. *Med J Islam Repub Iran.* 2020; 34:175. doi: 10.47176/mjiri.34.175
12. Aljawad M, Alharbi MK, Algahtani SM, Mughallis HM, Almhna SM. Metastasis of clear cell renal carcinoma to the parotid gland: A case report. *Cureus.* 2023;15:e43676. doi: 10.7759/cureus.43676
13. Mogedas Vegara A, Rubio Palau J, Gutiérrez Santa-maría J, Bordonaba Leiva S, Pamiás Romero J, Raspall G, Mendieta Fiter C. Metástasis parotídea de un carcinoma renal: A propósito de un caso. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac.* 2013; 35. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2011.08.009>
14. Morita Y, Kashima K, Suzuki M, Kinosada H, Teramoto A, Matsumiya Y, Uzawa N. Differential diagnosis between oral metastasis of renal cell carcinoma and salivary gland cancer. *Diagnostics (Basel).* 2021; 11:506. doi: 10.3390/diagnostics11030506
15. Gupta S, Alruwaili KHA, Escobedo RLO, Pangarkar

- M, Chawla JPS, Sunitha S, Qureshi K, Yadav AB. Renal cell carcinoma metastasizing to salivary glands: Systematic review. *Natl J Maxillofac Surg.* 2024;15: 3-17. doi: 10.4103/njms.njms\_79\_23
16. Parosanu A, Orlov Slavu C, Pirlog C, Stanciu IM, Nitipir C. Use of immune checkpoint inhibitors in elderly patients with chronic kidney disease and renal cell carcinoma metastasis of the parotid gland: Case report and review of the literature. *Cureus.* 2022;14: e28868. doi: 10.7759/cureus.28868
17. Sharma P, Wadhwan V, Singh R. Oral metastatic clear cell tumors: To and fro: Unusual case reports. *J Oral Maxillofac Pathol* 2022;26:268-272.
18. Ortiz - Rey JA, Gómez de María C, Peláez Boismorand E, Fernández Costas A, Barbosa Barreiro MJ, Antón Badiola L. Expresión de CD10 y del marcador de carcinoma renal en el carcinoma renal de células claras: Análisis en matrices celulares. *Actas Urol Esp.* 2006; 30: 281-286.
19. Meza L, Li X, Zengin Z, Sayegh N, Ebrahimi H, Tripathi N, et al. Impact of time to metastasis (synchronous vs. metachronous) on outcomes in metastatic renal cell carcinoma patients treated with first line immune-checkpoint inhibitors (ICI)-based combinations. *Oncologist* 2023; 28 (Suppl 1): S9-S10. doi: 10.1093/oncolo/oyad216.014

**Cumplimientos de estándares éticos:** Este trabajo es parte del proyecto "La matriz extracelular y el componente mioepitelial de los tumores epiteliales de glándulas salivales humanas: estudio estructural, histoquímico e inmunohistoquímico" aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina (Registro 188/14).

**Informe del comité:** La investigación cumple con las disposiciones y regulaciones provinciales y nacionales que salvaguardan los derechos de los participantes en investigación clínica.