

Metástasis Pancreática Metacrónica de un Carcinoma de Células Renales. Reporte de un Caso

Metachronic Pancreatic Metastasis of a Renal Cell Carcinoma. Case Report

Carlos Manterola^{1,2,3}; Josue Rivadeneira^{1,2}; Carla Salgado^{1,4}; Antonia Enríquez⁵ & Diego Lara⁵

MANTEROLA, C.; RIVADENEIRA, J.; SALGADO, C.; ENRÍQUEZ, A. & LARA, D. Metástasis pancreática metacrónica de un carcinoma de células renales. Reporte de un caso. *Int. J. Morphol.*, 41(5):1550-1557, 2023.

RESUMEN: El carcinoma de células renales (CCR) a nivel mundial presenta una incidencia de 431.288 casos anuales, causando 179.368 muertes en 2020. Sin embargo, a pesar de su incidencia, el desarrollo de metástasis pancreática (MP) de un RCC es un hecho inusual. El objetivo de este manuscrito fue reportar el caso de una paciente con una MP metacrónica de un CCR. Se trata de una paciente de 56 años, sexo femenino, nefrectomizada derecha hace 132 meses por un CCR, en adyuvancia con inmunoterapia. En un control imagenológico de rutina, se le pesquisó una lesión de aspecto tumoral en el cuerpo y cola del páncreas. Se intervino quirúrgicamente, realizándose una pancreatectomía córpore-caudal con preservación esplénica. Evolucionó de forma satisfactoria, sin complicaciones, siendo dada de alta al 4° día de su cirugía. El informe del estudio de la pieza operatoria con estudio inmunohistoquímico concluyó que se trataba de una MP de CCR. La paciente se encuentra en buenas condiciones generales y re-inició quimioterapia con anticuerpos monoclonales. El seguimiento frecuente y prolongado de pacientes con antecedentes de CCR, facilita un diagnóstico y tratamiento oportuno de MP facilitando el mejor pronóstico de los pacientes, con tasas más altas de supervivencia.

PALABRAS CLAVE: "Neoplasias Pancreáticas"; "Neoplasias Pancreáticas/secundarias"; "Neoplasias Pancreáticas/cirugía"; "Carcinoma, Células Renales"; "Carcinoma de Células Renales/secundario".

INTRODUCCIÓN

El páncreas es un sitio poco usual para el desarrollo de metástasis respecto de otros órganos abdominales, representando alrededor del 2 % al 5 % de todas las neoplasias malignas del órgano (Ballarin *et al.*, 2011; Cheng & Chuan, 2016; Dong *et al.*, 2016). Por ello, el diagnóstico de metástasis pancreática (MP) en la práctica clínica es una situación infrecuente, asociándose principalmente con el carcinoma de células renales (CCR), el melanoma, los cánceres de mama, ovario y colon (Cortez *et al.*, 2020).

El CCR a nivel mundial presenta una incidencia de 431.288 casos anuales, causando 179.368 muertes en 2020. En Chile el CCR, es el 6° cáncer más prevalente, con una tasa de 32.31 por 100.000 habitantes (WHO, 2020). Se estima que del 20 % al 30 % de los pacientes con CCR desarrollan metástasis sincrónicas; y el 40 % al 50 %, desarrollan

metástasis metacrónicas hasta 10 años posterior a la nefrectomía (Dong *et al.*, 2016; Chaudhary *et al.*, 2022); siendo el páncreas uno de los órganos afectados por metástasis de CCR en alrededor de un 5 % de los casos. De hecho, se estima que la mitad de todas las MP son causados por el CCR (Li *et al.*, 2019). Sin embargo, en contraste con el pronóstico sombrío de las enfermedades metastásicas en general, el CCR metastásico al páncreas tiene un resultado favorable (Cignoli *et al.*, 2022; Balaban *et al.*, 2023).

El objetivo de este manuscrito fue reportar el caso de una paciente con una MP metacrónica asociada a CCR.

La redacción de este manuscrito se realizó siguiendo la lista de verificación CARE, para el reporte de casos (Gagnier *et al.*, 2013).

¹ Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

² Núcleo Milenio de Sociomedicina, Chile.

³ Centro de Estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ), Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

⁴ Universidad del Azuay, Ecuador.

⁵ Carrera de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Financiamiento: Proyecto PP23-0021, Universidad de La Frontera.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Información demográfica y principales síntomas: Se trata de una paciente de 56 años, de sexo femenino, que al momento de su consulta quirúrgica, se encontraba asintomática.

Co-morbilidades y cronología de los hechos: La paciente es portadora de diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con metformina en dosis de 1 gr/día; e hipertensión arterial, en tratamiento con enalapril 5 mg/día.

Presentó antecedentes de nefrectomía derecha por un CCR de células claras (marzo de 2012); y de una re-exploración por metástasis loco-regional de 22 mm en el lecho del riñón extirpado (agosto de 2022). En ambas oportunidades la paciente evolucionó de forma adecuada, con una recuperación ad-integrum. Posterior a la segunda cirugía, la paciente fue sometida a 8 ciclos de inmunoterapia con pembrolizumab (anticuerpo monoclonal IgG4 humanizado selectivo, dirigido contra el receptor de PD-1 en la superficie celular). En octubre de 2022, La tomografía computarizada (TC) por emisión de positrones de control fue normal. En marzo de 2023, en la TC de control, se verificó una lesión pancreática razón por la cual, fue derivada para evaluación quirúrgica.

Exploración física: Se verificó una paciente eutrófica, sin hallazgos significativos al examen físico, con excepción de una cicatriz de lumbotomía derecha.

Evaluación diagnóstica: Las pruebas de laboratorio eran normales. Respecto de imágenes, la TC realizada el 24-03-2023 permitió objetivar el páncreas de forma y tamaño normales, con adecuado realce tras la administración del medio de contraste. En la unión de cuerpo - cola se observó una lesión de 37 x 32 mm, con realce en la fase arterial,

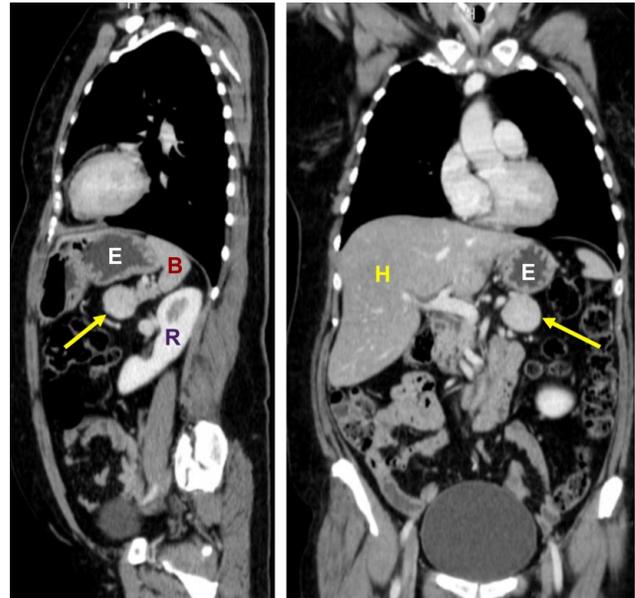


Fig. 1. Imágenes de la lesión pancreática obtenidas mediante tomografía computarizada. Apuntado con flechas, se aprecia el tumor pancreático. H: hígado; E: estómago; B: bazo; R: riñón izquierdo.

sugenerente de tumor neuroendocrino. No se observaron alteraciones del tejido adiposo peripancreático ni colecciones adyacentes (Fig. 1). Por otra parte, la resonancia magnética realizada el 21-04-2023, permitió verificar una masa tumoral en el segmento medio de la cola del páncreas, de aproximadamente 39 x 33 mm, bien delimitada, con señal intermedia en T2 y presencia de algunos focos de aspecto quístico, principalmente periféricos. Con la inyección de contraste presentó realce hipervascular principalmente periférico y relativamente homogéneo, con un lavado significativo en fase venosa y tardía, identificando la presencia de una imagen pseudocápsular captante de contraste en la fase tardía. Determinó atrofia parcial del margen lateral de la cola con algunas dilataciones ductales, y los restantes segmentos del páncreas presentaron una señal normal (Fig. 2).

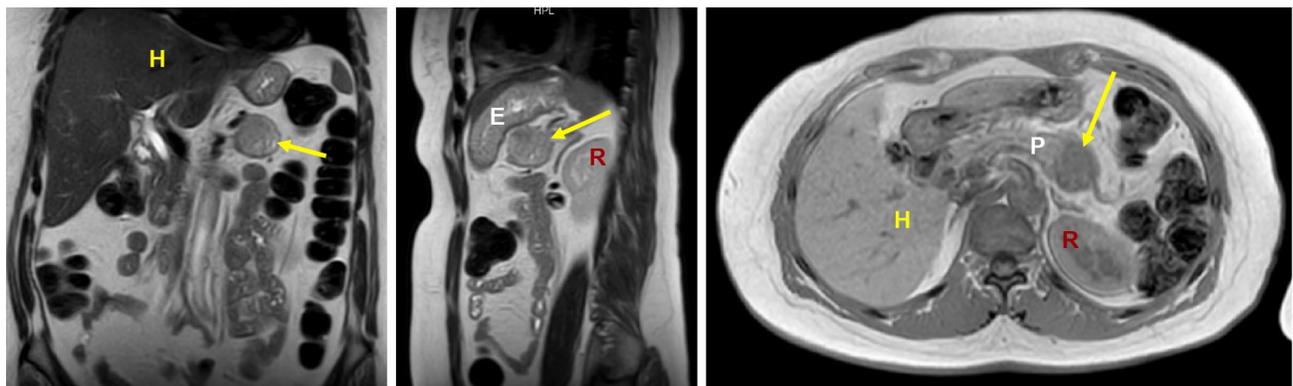


Fig. 2. Imágenes de la lesión pancreática obtenidas mediante resonancia magnética nuclear. Apuntado con flechas, se aprecia el tumor pancreático. H: hígado; E: estómago; P: páncreas; R: riñón izquierdo.

Por ello, el diagnóstico diferencial de la lesión incluyó neoplasia maligna primaria del páncreas, y tumor neuroendocrino.

Intervención terapéutica: Se realizó una pancreatometomía córporo-caudal con preservación esplénica el 12 de junio de 2023, sin incidentes (pérdida hemática inferior a 100 cc.). Las imágenes de la pieza quirúrgica en fresco, por sus caras anterior y posterior se pueden apreciar en la Fig. 3A.

Seguimiento y resultados: La paciente evolucionó de forma adecuada, siendo dada de alta al 4º día sin inconvenientes. En los controles postoperatorios al 15º día y al mes, se verificó que la paciente se encontraba en buenas condiciones generales, deambulando y alimentándose de forma normal, con cifras de glicemias normales; con una herida cicatrizada y un abdomen de aspecto normal. No se han constatado eventos adversos e imprevistos.

Actualmente, la paciente se encuentra en su primer mes postoperatorio, en buenas condiciones generales, iniciando inmunoterapia con inhibidores de tirosina-quinasa.

Descripción macroscópica de la pieza quirúrgica: En formalina, fragmento de pieza quirúrgica de cuerpo y cola de páncreas de 43 g, de 4 x 4,3 x 3,2 cm de diámetro. Superficie externa lisa, levemente hemorrágica con tejido adiposo adherido. Se reconoce aumento de volumen en un área nodular de 4,2 x 4 cm, ubicada a 2 mm de margen de sutura mecánica. Se identifica una superficie pancreática con tinte azul. Al corte seriado, lesión tumoral nodular pardusca y anaranjada de bordes bien delimitados, compresivos, abarcando un área de 4,3 x 3,4 cm y a 0,5 cm de la sutura mecánica. Resto del tejido pancreático pardusco sin lesiones asociadas y segmento venoso dilatado de hasta 0,7 cm de diámetro (Fig. 3B).

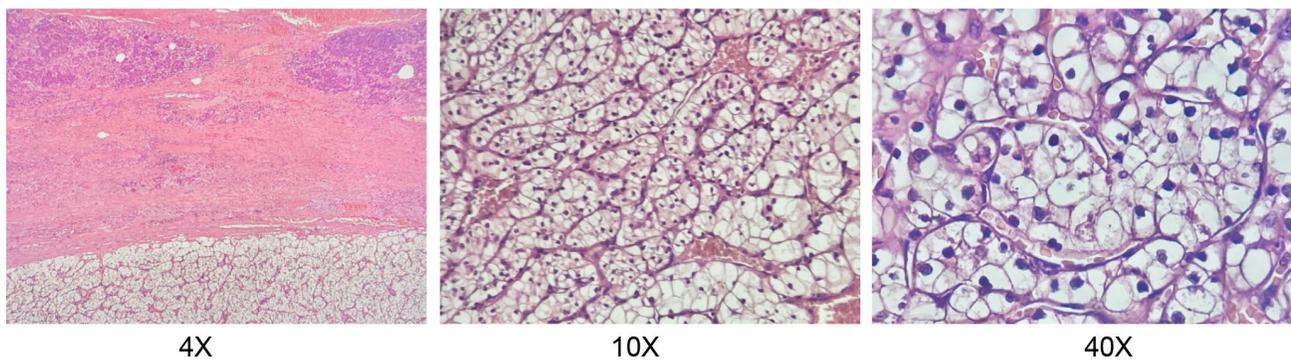
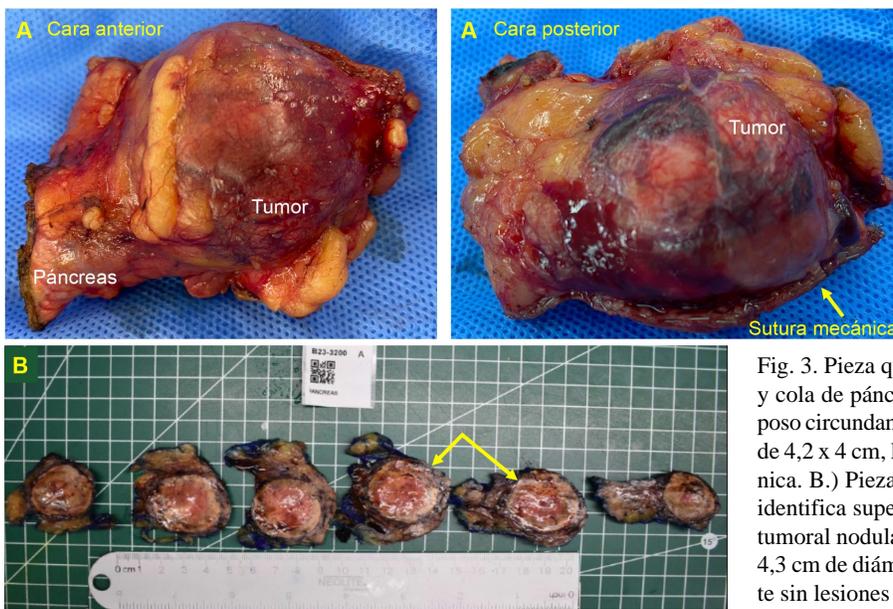


Fig. 4. Estudio microscópico de la pieza. Fragmentos de tejido pancreático de arquitectura parcialmente alterada por áreas de atrofia acinar, con fibrosis estromal y proliferación nodular. Células claras con patrón de crecimiento en trabéculas, sábanas y nidos; núcleos regulares, hiper cromáticos, nucleolo pequeño y citoplasma claro vacuolado.

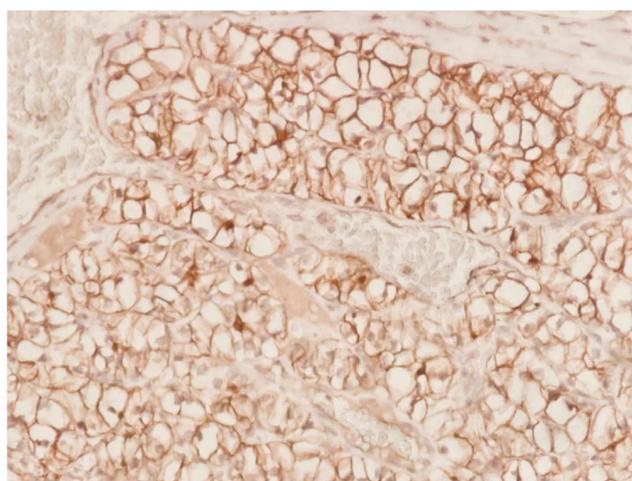
Descripción microscópica: Muestra constituida por fragmentos de tejido pancreático de arquitectura general parcialmente alterada por extensas áreas de atrofia pancreática acinar, con fibrosis estromal y arquitectura distorsionada por proliferación nodular, de bordes bien delimitados, con compresión del parénquima pancreático, constituida por células claras con patrón de crecimiento en trabéculas, sábanas y nidos, con núcleos regulares, levemente hiper cromáticos, nucleolo pequeño o inaparente y abundante citoplasma claro vacuolado. No se observaron figuras mitóticas, necrosis

ni signos infiltrativos perineurales o vasculares. No se observaron depósitos de pigmentos intra o extracelulares. Se aprecian algunos vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre. Margen quirúrgico negativo, con distancia al margen: mayor a 5 mm. (Fig. 4).

Inmunohistoquímica: La inmunohistoquímica fue concordante con metástasis de carcinoma renal de células claras (Fig. 5).



4X



40X

Fig. 5. Estudio inmunohistoquímico. Intensa positividad para anhidrasa carbónica IX (CAIX), en metástasis de carcinoma renal de células claras.

DISCUSIÓN

Discusión de las fortalezas y limitaciones en el manejo de este caso. La paciente evolucionó de forma adecuada, sin complicaciones. Sin embargo, la morbilidad postoperatoria y mortalidad hospitalaria, puede llegar a cifras de 61,9 % y 12,5 %, respectivamente (Tabla I). Estas cifras se pueden explicar debido a la gran heterogeneidad de los casos publicados, entre los que se reportan enfermedades avanzadas, con MP sincrónicas y metacrónicas; casos con morbilidad adicional compleja, distintos tipos de resecciones pancreáticas (desde metastasectomías hasta pancreatoduodenectomías), diámetros tumorales diversos, etc. Por otra parte, en este caso se logró conservar el bazo de la paciente. Sin embargo, existe evidencia que la adición de una esplenectomía en estos casos, no tiene impacto en la supervivencia (Blanco-Fernández *et al.*, 2022).

En este caso, el tiempo transcurrido entre la resección del primario y la resección de la MP fue de 11 años. Al respecto, existe evidencia aportada por una revisión sis-

temática (RS), donde se ha constatado que la supervivencia acumulada a 5 años no es estadísticamente significativa entre la ocurrencia de MP sincrónicas (75,7 %) vs. metacrónicas (64,9 %), con un valor de $p=0,757$ (Sellner *et al.*, 2023). Por otra parte, un estudio de cohortes apoya que la resección de la MP es un factor protector (HR 0,482; IC 95 %: 0,252; 0,921) vs. no realizarla (Shin *et al.*, 2020). Ahora bien, las variables que han demostrado peor pronóstico son MP sintomática (HR: 2,42; IC 95 %: 1,01; 5,40) y el compromiso del margen quirúrgico (HR: 8,05; IC 95 %: 1,99; 32,55) (Dong *et al.*, 2016); ninguna de las cuales presentó la paciente en cuestión.

Discusión de la literatura médica pertinente. Los CCR comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias malignas que surgen de la nefrona. Con alrededor de una docena de variantes histológicas reconocidas de tumores de células renales, las más comunes son el de células claras, el papilar y el cromóforo, que representan el 75 %-85

Tabla I. Resultados de resección quirúrgica de MP de CCR de los últimos 20 años.

Autor, año	Nº casos	CPO (%)	MPO (%)	SVG 3a (%)	SGV 5a (%)
Moletta <i>et al.</i> , 2023	16	43,7	6,2	77,0	65,0
Blanco-Fernández <i>et al.</i> , 2022	116	14,0	3,5	88,0	83,0
Cardoso <i>et al.</i> , 2022	16	37,5	0,0	81,3	NR
Bauschke <i>et al.</i> , 2021	19	31,0	0,0	95,0	66,0
Chikhladze <i>et al.</i> , 2020	20	30,0	10,0	89,0	89,0
Di Franco <i>et al.</i> , 2020	21	9,6	0,0	NR	71,6
Huang <i>et al.</i> , 2019	31	48,3	1,4	NR	NR
Ma <i>et al.</i> , 2019	13	15,4	7,7	NR	NR
Madkhali <i>et al.</i> , 2018	17	NR	NR	81,8	50,0
Yagi <i>et al.</i> , 2017	7	28,6	0,0	NR	NR
Chatzizacharias <i>et al.</i> , 2017	7	57,1	0,0	71,4	71,4
Rückert <i>et al.</i> , 2016	40	20,0	7,5	95,0	90,0
Fikatas <i>et al.</i> , 2016	18	22,2	0,0	80,0	71,4
Kusnierz <i>et al.</i> , 2015	13	15,3	0,0	40,0	26,0
Benhaim <i>et al.</i> , 2015	20	40,0	5,0	79,0	72,0
Tosoian <i>et al.</i> , 2014	42	61,9	4,8	70,0	51,8
Schwarz <i>et al.</i> , 2014	62	NR	6,4	72,0	63,0
Moletta <i>et al.</i> , 2014	9	44,4	11,1	77,7	NR
Markinez <i>et al.</i> , 2013	8	37,5	12,5	NR	NR
Alzahrani <i>et al.</i> , 2012	7	NR	NR	66,7	66,7
Gardini <i>et al.</i> , 2012	8	37,0	0,0	50,0	50,0
Konstantinidis <i>et al.</i> , 2010	20	35,0	0,0	73,0	61,0
Mourra <i>et al.</i> , 2010	8	12,5	0,0	NR	NR
Masetti <i>et al.</i> , 2010	6	16,7	0,0	75,0	65,0
Strobel <i>et al.</i> , 2009	31	25,8	3,2	77,6	67,3
Volk <i>et al.</i> , 2009	14	42,8	7,1	81,0	70,0
Schauer <i>et al.</i> , 2008	10	20,0	10,0	72,0	62,0
Zerbi <i>et al.</i> , 2008	23	47,8	0,0	NR	88,0
Bahra <i>et al.</i> , 2008	9	NR	0,0	NR	100,0
Eidt <i>et al.</i> , 2007	7	42,8	0,0	NR	88,0
Crippa <i>et al.</i> , 2006	5	30,0	0,0	NR	80,0
Köhler <i>et al.</i> , 2006	5	20,0	0,0	100,0	100,0
Wente <i>et al.</i> , 2005	15	23,5	0,0	NR	NR
Law <i>et al.</i> , 2003	14	28,5	7,1	75,0	75,0

CPO: Complicaciones postoperatorias (Clavien & Dindo > IIIa); MPO: Mortalidad postoperatoria; SVG 3a: Supervivencia global a 3 años; SVG 5a: Supervivencia global a 5 años; NR: No Reportado.

%, 10 %-15 % y 5 %-10 %, respectivamente, caracterizándose por presentar diferencias genéticas, moleculares, patológicas y clínicas (Choueiri & Motzer, 2017; Dudani *et al.*, 2021). De tal modo que estas diferencias relacionadas con la biología tumoral, se asocian también a sitios de afectación metastásica; de hecho, existe evidencia respecto a que pacientes con CCR que desarrollaron MP, pueden tener resultados clínicos extraordinarios, debido a una biología subyacente favorable a diferencia de las metástasis hepáticas, óseas y cerebrales, que se asocian con mal pronóstico (Grassi *et al.*, 2016; Cignoli *et al.*, 2022).

Encontramos 4 RS relacionadas, todas ellas de estudios retrospectivos, por lo que aportan un nivel de evi-

dencia 3a para estudios de tratamiento (Jaen-Torrejimeno *et al.*, 2020; Rodger *et al.*, 2022; Sellner *et al.*, 2023; Brozzetti *et al.*, 2023). La primera RS, de 21 estudios, que representan 354 pacientes con MP de CCR, registró una morbilidad postoperatoria de 40,2 % (45,8 % de los cuales desarrollaron complicaciones graves, Clavien-Dindo > IIIa), y una mortalidad postoperatoria de 5,4 %. Con un tiempo promedio de seguimiento de 45,7 meses, se constató que el 11,8 % de los casos experimentó recidiva pancreática, mientras que el 44,9 % experimentó recidiva extrapancreática. Por otra parte, se evidenció una supervivencia global de 69,3 % a 3 años y de 53,9 % a los 5 años (Jaen-Torrejimeno *et al.*, 2020). La segunda RS incluyó 35 estudios que informaron resultados de resección

pancreática para MP de CCR, con un total de 641 pacientes se verificó una mediana de supervivencia global a 5 años después de la resección pancreática que varió de 6 a 106 meses (26 % a 88 %). Se identificó a la presentación metacrónica con mejor supervivencia. La mortalidad tras la resección pancreática fue 4,2 %; y la morbilidad postoperatoria (Clavien-Dindo 3a o superior) fue entre 20,9 % y 25,4 % (Rodger *et al.*, 2022). La tercera RS informa los resultados de 40 estudios primarios, que representan 905 pacientes, en los que se realizó resecciones corporo-caudales y pancreatoduodenectomías; se constató que la supervivencia global a 5 años fue 75,7 % y a los 10 años de 48,4 %; no encontrándose diferencias entre metástasis sincrónicas y metacrónicas, como tampoco en el tiempo transcurrido entre nefrectomía y metastasectomía pancreática. Por otra parte, los estudios genéticos revelaron falta de pérdida de 9p21.3 y 14q31.2 (mutaciones genéticas específicas), índice de inestabilidad del genoma de bajo peso (alta estabilidad genética), baja tasa de PAB1 y alta tasa de alteraciones de BPRM1 (curso más favorable) (Sellner *et al.*, 2023). En la última RS identificada; que incluyó 33 artículos sobre pacientes que se sometieron sólo a enucleación o enucleorresección de MP de CCR (857 casos), se constató 19,6 % complicaciones postoperatorias (5,9 % Clavien-Dindo III o más), ausencia de mortalidad postoperatoria; y una tasa de supervivencia a cinco años de 92 % (Brozzetti *et al.*, 2023).

Justificación de conclusiones (incluyendo evaluación de las posibles causas). La causa del órgano-tropismo pancreático en el caso de las MP del CCP aún no está clara, pero en entidades tumorales más frecuentes se ha asociado a: formación del nicho pre-metastásico, mecanismo receptor-ligando de quimiocinas, capacidad metabólica adaptación y vigilancia inmunológica (Sellner *et al.*, 2023).

El desarrollo de MP en pacientes nefrectomizados por CCR, indica una posible diseminación hematogena de la enfermedad (Sellner *et al.*, 2023), lo que se comprueba de forma indirecta cuando se desarrollan metástasis en otros órganos, dentro de los 3 años posteriores a la resección de una MP, situación que se ha reportado entre el 30 % y 40 % de los casos (Choueiri & Motzer, 2017).

Principales lección a considerar con este caso. En pacientes con CCR, se requieren largos períodos de seguimiento para observar el desarrollo MP.

AGRADECIMIENTOS. ANID – MILENIO – NCS2021_013. Proyecto PP23-0021, Universidad de La Frontera.

MANTEROLA, C.; RIVADENEIRA, J.; SALGADO, C.; ENRÍQUEZ, A. & LARA, D. Metachronic pancreatic metastasis of a renal cell carcinoma. Case report. *Int. J. Morphol.*, 41(5):1550-1557, 2023.

SUMMARY: Renal cell carcinoma (RCC) worldwide has an incidence of 431,288 cases per year, causing 179,368 deaths in 2020. However, despite its incidence, the development of pancreatic metastasis (MP) from RCC is unusual. The aim of this manuscript was to report the case of a patient with a PM of a RCC. This is a 56-year-old female patient, underwent right nephrectomy 132 months earlier for RCC. While she was in adjuvant immunotherapy, in a routine imaging control, it was found a tumor lesion in the body and the tail of the pancreas. So, she underwent surgery, performing a corpora-caudal pancreatectomy with splenic preservation. Postoperative evolution was correct, without complications, and she was discharged on the 4th day after surgery. The report of the study of the surgical piece with an immunohistochemical study included, conclusive of PM of RCC. Currently, the patient is in good general condition and restarted chemotherapy with monoclonal antibodies. Frequent and prolonged follow-up of patients with a history of RCC facilitates timely diagnosis and treatment of PM, facilitating the best prognosis for patients, with higher survival rates.

KEY WORDS: "Pancreatic Neoplasms"[Mesh]; "Pancreatic Neoplasms/secondary"[Mesh]; "Pancreatic Neoplasms/surgery"[Mesh]; "Carcinoma, Renal Cell"[Mesh]; "Carcinoma, Renal Cell/secondary"[Mesh].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alzahrani, M. A.; Schmulewitz, N.; Grewal, S.; Lucas, F. V.; Turner, K. O.; McKenzie, J. T.; Sussman, J. J. & Ahmad, S. A. Metastases to the pancreas: the experience of a high volume center and a review of the literature. *J. Surg. Oncol.*, 105(2):156-61, 2012.
- Bahra, M.; Jacob, D.; Langrehr, J. M.; Glanemann, M.; Schumacher, G.; Lopez-Hänninen, E. & Neuhaus, P. Metastatic lesions to the pancreas. When is resection reasonable? *Chirurg*, 79(3):241-8, 2008.
- Balaban, D. V.; Coman, L.; Marin, F. S.; Balaban, M.; Tabacelia, D.; Vasilescu, F.; Costache, R. S. & Jinga, M. Metastatic renal cell carcinoma to pancreas: case series and review of the literature. *Diagnostics (Basel)*, 13(8):1368, 2023.
- Ballarin, R.; Spaggiari, M.; Cautero, N.; De Ruvo, N.; Montalti, R.; Longo, C.; Pecchi, A.; Giacobazzi, P.; De Marco, G.; D'Amico, G.; *et al.* Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: the state of the art. *World J. Gastroenterol.*, 17(43):4747-56, 2011.
- Bauschke, A.; Altendorf-Hofmann, A.; Ali Deeb, A.; Kissler, H.; Tautenhahn, H. M. & Settmacher, U. Surgical treatment of hepato-pancreatic metastases from renal cell carcinoma. *Chirurg*, 92(10):948-954, 2021.
- Benhaim, R.; Oussoultzoglou, E.; Saeedi, Y.; Mouracade, P.; Bachellier, P. & Lang, H. Pancreatic metastasis from clear cell renal cell carcinoma: outcome of an aggressive approach. *Urology*, 85(1):135-40, 2015.
- Blanco-Fernández, G.; Fondevila-Campo, C.; Sanjuanbenito, A.; Fabregat-Prous, J.; Secanella-Medayo, L.; Rotellar-Sastre, F.; Pardo-Sánchez, F.; Prieto-Calvo, M.; Marín-Ortega, H.; Sánchez-Cabús, S.; *et al.* Pancreatic metastases from renal cell carcinoma. Postoperative outcome after surgical treatment in a Spanish multicenter study (PANMEKID). *Eur. J. Surg. Oncol.*, 48(1):133-41, 2022.

- Brozzetti, S.; Carati, M. & Sterpetti, A. V. Systematic review and metanalysis of clinical outcomes after enucleation of pancreatic metastases from renal cell carcinoma. *Dig. Surg.*, 40(1-2):9-20, 2023.
- Cardoso, D.; Rosales, A.; Thiel, D. D.; Asbun, H. & Stauffer, J. A. Pancreatic metastasectomy of renal cell carcinoma: a single institution experience. *Can. J. Urol.*, 29(1):11020-3, 2022.
- Chatzizacharias, N. A.; Rosich-Medina, A.; Dajani, K.; Harper, S.; Huguet, E.; Liau, S. S.; Praseedom, R. K. & Jah, A. Surgical management of hepato-pancreatic metastasis from renal cell carcinoma. *World J. Gastrointest. Oncol.*, 9(2):70-7, 2017.
- Chaudhary, S.; Chander, S.; Magno, W. & Wander, P. Metastatic renal cell cancer with pancreatic mass. *Cureus*, 14(7):e27119, 2022.
- Cheng, S. K. H. & Chuah, K. L. Metastatic renal cell carcinoma to the pancreas: a review. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 140(6):598-602, 2016.
- Chikhladze, S.; Lederer, A. K.; Kühnbrey, C. M.; Hipp J.; Sick, O.; Fichtner-Feigl, S. & Wittel, U. A. Curative-intent pancreas resection for pancreatic metastases: surgical and oncological results. *Clin. Exp. Metastasis*, 37(2):313-24, 2020.
- Choueiri, T. K. & Motzer, R. J. Systemic therapy for metastatic renal-cell carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, 376(4):354-66, 2017.
- Cignoli, D.; Fallara, G.; Aleotti, F.; Larcher, A.; Rosiello, G.; Rowe, I.; Basile, G.; Colandrea, G.; Martini, A.; De Cobelli, F.; et al. Pancreatic metastases after surgery for renal cell carcinoma: survival and pathways of progression. *World J. Urol.*, 40(10):2481-8, 2022.
- Cortez, N.; Berzosa, M.; Mahfouz, M.; Dvir, K.; Galarza Fortuna, G.M. & Ben-David, K. Diagnosis and treatment of metastatic disease to the pancreas. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Technol. A*, 30(9):1008-12, 2020.
- Crippa, S.; Angelini, C.; Mussi, C.; Bonardi, C.; Romano, F.; Sartori, P.; Uggeri, F. & Bovo, G. Surgical treatment of metastatic tumors to the pancreas: a single center experience and review of the literature. *World J. Surg.*, 30(8):1536-42, 2006.
- Di Franco, G.; Gianardi, D.; Palmeri, M.; Furbetta, N.; Guadagni, S.; Bianchini, M.; Bonari, F.; Sbrana, A.; Vasile, E.; Pollina, L. E.; et al. Pancreatic resections for metastases: A twenty-year experience from a tertiary care center. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 46(5):825-31, 2020.
- Dong, J.; Cong, L.; Zhang, T. P. & Zhao, Y. P. Pancreatic metastasis of renal cell carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.*, 15(1):30-8, 2016.
- Dudani, S.; de Velasco, G.; Wells, J. C.; Gan, C. L.; Donskov, F.; Porta, C.; Fraccon, A.; Pasini, F.; Lee, J. L.; Hansen, A.; et al. Evaluation of clear cell, papillary, and chromophobe renal cell carcinoma metastasis sites and association with survival. *JAMA Netw. Open*, 4(1):e2021869, 2021.
- Eidt, S.; Jergas, M.; Schmidt, R. & Siedek, M. Metastasis to the pancreas - an indication for pancreatic resection? *Langenbecks Arch. Surg.*, 392(5):539-42, 2007.
- Fikatas, P.; Klein, F.; Andreou, A.; Schmuck, R. B.; Pratschke J. & Bahra, M. Long-term survival after surgical treatment of renal cell carcinoma metastasis within the pancreas. *Anticancer Res.*, 36(8):4273-8, 2016.
- Gagnier, J. J.; Kienle, G.; Altman, D. G.; Moher, D.; Sox, H.; Riley, D. & CARE Group. The CARE guidelines: Consensus-based clinical case reporting guideline development. *J. Med. Case Rep.*, 7:223, 2013.
- Gardini, A.; Morgagni, P.; Milandri, C.; Riccobon, A.; Ridolfi, R.; La Barba, G.; Saragoni, L.; Amadori, D. & Garcea, D. Pancreatic resection for metastases from renal cancer: long term outcome after surgery and immunotherapy approach - single center experience. *Hepatogastroenterology*, 59(115):687-90, 2012.
- Grassi, P.; Doucet, L.; Giglione, P.; Grünwald, V.; Melichar, B.; Galli, L.; De Giorgi, U.; Sabbatini, R.; Ortega, C.; Santoni, M.; et al. Clinical impact of pancreatic metastases from renal cell carcinoma: a multicenter retrospective analysis. *PLoS One*, 11(4):e0151662, 2016.
- Huang, Q.; Zhou, H.; Liu, C.; Jin, K.; Fan, K.; Cheng, H.; Fan, Z.; Yang, C.; Liu, L.; Long, J.; et al. Surgical resection for metastatic tumors in the pancreas: a single-center experience and systematic review. *Ann. Surg. Oncol.*, 26(6):1649-56, 2019.
- Jaen-Torrejimenó, I.; Rojas-Holguín, A.; López-Guerra, D.; Ramia, J. M. & Blanco-Fernández, G. Pancreatic resection for metastatic renal cell carcinoma. A systematic review. *HPB (Oxford)*, 22(4):479-86, 2020.
- Köhler, K.; Haroske, G. & Ludwig, K. Management of pancreatic metastases from renal cell carcinoma report of five cases. *Zentralbl. Chir.*, 131(5):425-8, 2006.
- Konstantinidis, I. T.; Dursun, A.; Zheng, H.; Wargo, J. A.; Thayer, S. P.; Fernandez-del Castillo, C.; Warshaw, A. L. & Ferrone, C. Metastatic tumors in the pancreas in the modern era. *J. Am. Coll. Surg.*, 211(6):749-53, 2010.
- Kusnierz, K.; Mrowiec, S. & Lampe, P. Results of surgical management of renal cell carcinoma metastatic to the pancreas. *Contemp. Oncol. (Pozn.)*, 19(1):54-9, 2015.
- Law, C. H. L.; Wei, A. C.; Hanna, S. S.; Al-Zahrani, M.; Taylor, B. R.; Greig, P. D.; Langer, B. & Gallinger, S. Pancreatic resection for metastatic renal cell carcinoma: presentation, treatment, and outcome. *Ann. Surg. Oncol.*, 10(8):922-6, 2003.
- Li, J.; Liu, Y.; Deng, T.; Yang, S.; Chen, J.; Wu, W. & He, Y. Pancreatic metastasis of renal clear cell carcinoma: A case report and literature review. *Dig. Med. Res.*, 2:40, 2019.
- Ma, Y.; Yang, J.; Qin, K.; Zhou, Y.; Ying, X.; Yuan, F.; Shi, M.; Jin, J.; Wang, D.; Gu, J.; et al. Resection of pancreatic metastatic renal cell carcinoma: experience and long-term survival outcome from a large center in China. *Int. J. Clin. Oncol.*, 24(6):686-93, 2019.
- Madkhali, A. A.; Shin, S. H.; Song, K. B.; Lee, J. H.; Hwang, D. W.; Park, K. M.; Lee, Y. J. & Kim, S. C. Pancreatectomy for a secondary metastasis to the pancreas: A single-institution experience. *Medicine (Baltimore)*, 97(42):e12653, 2018.
- Markinez, I.; Jiménez, R.; Ruiz, I.; Villarreal, E.; Lizarazu, A.; Borda, N.; Arteaga, X.; Medrano, M. Á.; Guisasola, E.; Beguiristain, A.; et al. Pancreatic metastases due to renal carcinoma. Our cases and a literature review. *Cir. Esp.*, 91(2):90-5, 2013.
- Masetti, M.; Zanini, N.; Martuzzi, F.; Fabbri, C.; Mastrangelo, L.; Landolfo, G.; Fornelli, A.; Burzi, M.; Vezzelli, E. & Jovine, E. Analysis of prognostic factors in metastatic tumors of the pancreas: a single-center experience and review of the literature. *Pancreas*, 39(2):135-43, 2010.
- Moletta, L.; Friziero, A.; Serafini, S.; Grillo, V.; Pierobon, E. S.; Capovilla, G.; Valmasoni, M.; & Sperti, C. Safety and efficacy of surgery for metastatic tumor to the pancreas: a single-center experience. *J. Clin. Med.*, 12(3):1171, 2023.
- Moletta, L.; Milanetto, A. C.; Vincenzi, V.; Alaggio, R.; Pedrazzoli, S. & Pasquali, C. Pancreatic secondary lesions from renal cell carcinoma. *World J. Surg.*, 38(11):3002-6, 2014.
- Mourra, N.; Arrive, L.; Balladur, P.; Flejou, J-F; Tiret, E. & Paye, F. Isolated metastatic tumors to the pancreas: Hôpital St-Antoine experience. *Pancreas*, 39(5):577-80, 2010.
- Rodger, F. E.; Brennan, P. T.; Nair, R. & Holroyd, D. J. The role of hepatic and pancreatic metastatectomy in the management of metastatic renal cell carcinoma: A systematic review. *Surg. Oncol.*, 44:101819, 2022.
- Rückert, F.; Distler, M.; Ollmann, D.; Lietzmann, A.; Birgin, E.; Teoule, P.; Grützmann, R. & Wilhelm, T. J. Retrospective analysis of survival after resection of pancreatic renal cell carcinoma metastases. *Int. J. Surg.*, 26:64-8, 2016.
- Schauer, M.; Vogelsang, H. & Siewert, J. R. Pancreatic resection for metastatic renal cell carcinoma: a single center experience and review of the literature. *Anticancer Res.*, 28(1B):361-5, 2008.
- Schwarz, L.; Sauvanet, A.; Regenat, N.; Mabrut, J. Y.; Gigot, J. F.; Housseau, E.; Millat, B.; Ouaiissi, M.; Gayet, B.; Fuks, D.; et al. Long-term survival after pancreatic resection for renal cell carcinoma metastasis. *Ann. Surg. Oncol.*, 21(12):4007-13, 2014.
- Sellner, F.; Thalhammer, S. & Klimpfinger, M. Isolated pancreatic metastases of renal cell carcinoma-clinical particularities and seed and soil hypothesis. *Cancers (Basel)*, 15(2):339, 2023.
- Shin, T. J.; Song, C.; Jeong, C. W.; Kwak, C.; Seo, S.; Kang, M.; Chung, J.; Hong, S. H.; Hwang, E. C.; Park, J. Y.; et al. Metastatic renal cell carcinoma to the pancreas: Clinical features and treatment outcome. *J. Surg. Oncol.*, 123(1):204-13, 2020.
- Strobel, O.; Hackert, T.; Hartwig, W.; Bergmann, F.; Hinz, U.; Wente, M. N.; Fritz, S.; Schneider, L.; Büchler, M. W. & Werner, J. Survival data justifies resection for pancreatic metastases. *Ann. Surg. Oncol.*, 16(12):3340-9, 2009.

- Tosoian, J. J.; Cameron, J. L.; Allaf, M. E.; Hruban, R. H.; Nahime, C. B.; Pawlik, T. M.; Pierorazio, P. M.; Reddy, S. & Wolfgang, C. L. Resection of isolated renal cell carcinoma metastases of the pancreas: outcomes from the Johns Hopkins Hospital. *J. Gastrointest. Surg.*, 18(3):542-8, 2014.
- Volk, A.; Kersting, S.; Konopke, R.; Dobrowolski, F.; Franzen, S.; Ockert, D.; Grutzmann, R.; Saeger, H. D. & Bergert, H. Surgical therapy of intrapancreatic metastasis from renal cell carcinoma. *Pancreatology*, 9(4):392-7, 2009.
- Wente, M. N.; Kleeff, J.; Esposito, I.; Hartel, M.; Müller, M. W.; Fröhlich, B. E.; Büchler, M. W. & Friess, H. Renal cancer cell metastasis into the pancreas: A single-center experience and overview of the literature. *Pancreas*, 30(3):218-22, 2005.
- World Health Organization (WHO). *Cancer Today*. Geneva, World Health Organization, 2020.
- Yagi, T.; Hashimoto, D.; Taki, K.; Yamamura, K.; Chikamoto, A.; Ohmuraya, M.; Beppu, T. & Baba, H. Surgery for metastatic tumors of the pancreas. *Surg. Case Rep.*, 3:31, 2017.
- Zerbi, A.; Ortolano, E.; Balzano, G.; Borri, A.; Beneduce, A. A. & Di Carlo, V. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: Which patients benefit from surgical resection? *Ann. Surg. Oncol.*, 15(4):1161-8, 2008.

Dirección para Correspondencia a:

Dr. Carlos Manterola

CEMyQ

Universidad de La Frontera

Temuco

CHILE

E-mail: carlos.manterola@ufrontera.cl