

Carcinomas renales de descripción reciente

Recently described renal carcinomas

Barreto, Mariela Karina; Casas, Gabriel

Servicio de Patología. Hospital Alemán de Buenos Aires.

La taxonomía de los tumores epiteliales ha tenido una evolución importante en los últimos años¹. Estudios morfológicos que incorporaron técnicas de inmunohistoquímica y de biología molecular han resultado en la clasificación actual de las neoplasias epiteliales renales, según fue publicado en el trabajo de la OMS del 2004². Los carcinomas de células renales en sus variantes comunes de células claras, papilar y cromóforo comprenden entre el 85 y el 90%, mientras que el 10-15% restante corresponde a variantes esporádicas infrecuentes y carcinomas familiares, algunos de descripción muy reciente no reconocidos como entidades distintivas en OMS 2004 (**Tabla 1**).

Tabla 1. Carcinomas renales de descripción reciente.*

Carcinoma tubuloquístico

Carcinoma asociado a enfermedad renal terminal

Carcinoma renal folicular

Carcinoma de células renales variedad células claras papilar y quístico

Carcinoma de células renales papilar oncócito

Carcinoma renal leiomiomatoso

**No incluidos como entidades separadas en la clasificación de la OMS (2004).*

Carcinoma tubuloquístico

El carcinoma tubuloquístico es una entidad reciente, con descripciones e ilustraciones que aparecen en la literatura antigua superpuestas al carcinoma de los conductos colectores, incluida la descripción original de Masson³. Farrow lo describió inicialmente como una variante de bajo grado de carcinoma de los conductos colectores en el fascículo de la tercera serie de la AFIP⁴, y posteriormente utilizó el término “tubuloquístico” en un artículo en *Urology*⁵.

Es un tumor de adultos, con un rango de 30 a 94 años, y hay un fuerte predominio en varones (7:1)^{6,7}. Macroscópicamente están compuestos por múltiples quistes de tamaño uniforme, pequeños, dando un aspecto al corte en “film alveolar”. Los quistes están rodeados por septos delicados, y contienen líquido acuoso claro.

Correspondencia
Email: casasgabriel@intramed.net

Microscópicamente los quistes están delimitados por una única hilera de células cuboidales a columnares, con citoplasma eosinofílico o anfofílico. Los núcleos son esféricos y contienen nucléolos grandes fácilmente evidenciables a 10X. Las mitosis son raras. En la periferia del tumor pueden evidenciarse quistes pequeños y grupos celulares sólidos. En general son tumores circunscritos, pero pueden invadir el tejido adiposo perirrenal.

Estudios de inmunohistoquímica demostraron positividad para citoqueratinas (CK8, CK18, CK19 y CK7), CD10, parvalbúmina y racemasa.

Los estudios del perfil de expresión genética muestran diferencias significativas con el carcinoma de los conductos colectores, indicando la falta de relación entre estos dos tumores. Estudios que demostraron ganancia en los cromosomas 7 y 17 explicarían la asociación de casos con carcinoma papilar.

La histogénesis no está aclarada. Por microscopia electrónica y marcadores, este tumor pareciera tener diferenciación tubular aberrante, con algunas características de la nefrona proximal y otras de la nefrona distal.

Si bien la mayoría de los tumores publicados han tenido un comportamiento indolente, existe un total de 4 pacientes publicados con enfermedad metastásica⁶.

Carcinoma asociado con enfermedad renal terminal

La relación entre enfermedad renal terminal y el desarrollo de neoplasias ha sido muy discutida, pero estudios recientes han establecido un aumento de la incidencia de carcinoma en estos pacientes. Se estudiaron prospectivamente 852 pacientes con enfermedad renal terminal en el período 1994 a 2000. Diecinueve tuvieron evidencia clínica de neoplasia, 17 fueron nefrectomizados y 14 tuvieron diagnóstico de carcinoma, dando una prevalencia de 1,64% (población general: 0,04%)^{8,9,10}.

El espectro de tumores renales asociados es variado, e incluyen carcinoma de células renales papilar, células claras, cromóforo y con diferenciación sarcomatoide entre otros. Además, dos tumores nuevos fueron descritos¹¹, el carcinoma de células renales asociado a enfermedad quística adquirida y el carcinoma de células renales variedad células claras papilar.

El primero, CCR asociado a enfermedad quística adquirida, ha sido hallado hasta en el 46% de los riñones con enfermedad quística adquirida. Son usualmente bien circunscritos, y cuando adquieren gran tamaño muestran pseudoencapsulación con calcificación distrófica. Microscópicamente presentan varios patrones:

sólido, acinar, quístico y papilar, en todos los casos con luces irregulares que dan un aspecto cribiforme. El 67% de los casos parecen originarse en un quiste. Las células son eosinofílicas o vacuoladas, con núcleos redondos y nucléolos grandes. Se reconocen cristales de oxalato de calcio, y a veces cuerpos de psammoma.

Estos tumores son positivos para vinculina y AMACR por inmunohistoquímica, con positividad focal para CK7 y parvalbúmina.

El segundo, CCR variedad células claras papilar, puede verse en riñones con o sin enfermedad quística adquirida, encontrándose en un 50% de los casos un componente quístico prominente. Las células tumorales muestran bajo grado histológico, con núcleos que se orientan hacia la superficie de las papilas. Son positivos para CK7 y negativos para AMACR y parvalbúmina. También han sido descritos en riñones aparentemente normales (ver más adelante).

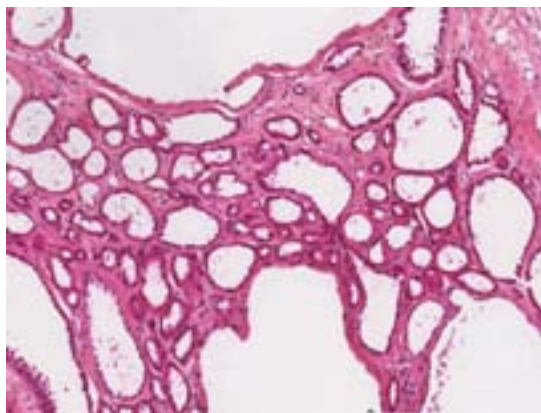


Figura 1. Carcinoma tubuloquístico. Túbulos y quistes de tamaño variable, revestidos por células con abundantes citoplasmas eosinofílicos.

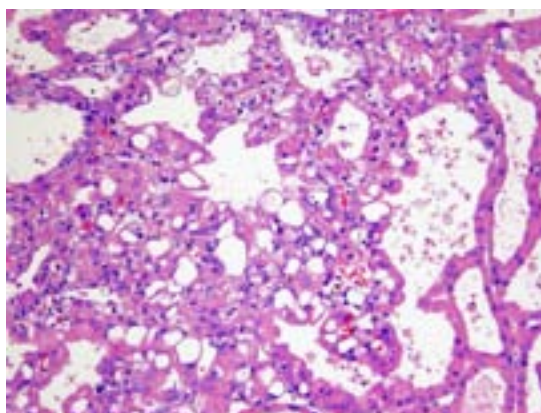


Figura 2. Carcinoma de células renales en riñón terminal. Células con vacuolización prominente.

Carcinoma renal folicular

En el año 2004 se publicaron 4 casos de una neoplasia parenquimatosa renal con una arquitectura folicular semejando carcinoma folicular de tiroides. Un quinto caso fue publicado en el 2006, y en el 2009 se agregaron 2 casos más a la serie en una revisión¹². Cuatro casos son mujeres y tres varones, con una edad media de 45 años. Todos fueron hallazgos incidentales. Macroscópicamente eran tumores cobrizos, con un diámetro medio de 3 cm, sin extensión extrarrenal.

Microscópicamente estaban compuestos por células con bajo pleomorfismo con citoplasma anfófilico a eosinófilico, dispuestas en macro y microfóliculos, en su mayoría con contenido proteináceo similar coloide. Pueden evidenciarse pseudoinclusiones y cuevas nucleares.

El diagnóstico diferencial más importante se plantea con metástasis de carcinoma papilar primario de tiroides o de carcinoma de tiroides originado en teratoma, para lo que es útil la inmunomarcación con TTF1.

Carcinoma de células renales, variedad células claras papilar y quístico

Aunque el CCR variedad de células claras papilar es una de las formas de CCR asociada a enfermedad renal terminal¹¹, este tipo morfológico ha sido también descrito en riñones normales¹³. Han sido reportados tres varones y una mujer, con edades que oscilan entre 55 y 64 años. Los diámetros tumorales oscilaron entre 1,6 y 5 cm. Histológicamente se reconocen estructuras papilares con células claras asociadas a quistes delimitados por células epiteliales con citoplasmas claros. Las papilas tienen un eje fibrovascular prominente, con un grado histológico bajo. El principal diagnóstico diferencial se plantea con carcinomas de translocación TFE3 con patrón papilar prominente, estos últimos sin estructuras quísticas asociadas.

Carcinoma de células renales papilar oncocítico

Si bien la gran mayoría de los CCR papilares son clasificados en tipo 1 o tipo 2 en base a pseudoestratificación nuclear y eosinofilia citoplasmática, una tercera variante (designada oncocítica) fue publicada por primera vez en 2006¹⁴. Estos tumores se caracterizan por una arquitectura papilar, con células tumorales que exhiben un citoplasma abundante y eosinófilico. En las distintas series¹⁵ existe una mayor incidencia en varones (87%), con edades similares a las de otros CCR (40 a 80 años). Los tamaños oscilan entre 0,8 cm y 27 cm, con un promedio de 4,9 cm. Macroscópicamente los tumores están bien delimitados, con tonos variables de

pardo, y frecuentes áreas de hemorragia. Histológicamente se hallan compuestos de papilas y trabéculas, con ejes fibrovasculares revestidos de células tumorales con citoplasma eosinófilico y una relación nucleocitoplasmática baja. El grado nuclear es variable. Ultraestructuralmente, los citoplasmas están llenos de mitocondrias y cristales laminares. La ubicación de los núcleos es variable en las distintas series, sin acuerdo en cuanto a la existencia o no de pseudoestratificación. Pueden existir algunos macrófagos espumosos, focos de necrosis y cuerpos psammomatosos. Han sido publicadas variantes sólidas. Por inmunohistoquímica expresan AMACR y CD10. La genética de estos tumores parece ser similar al CCR papilar convencional, con trisomía 7, trisomía 17 y pérdida de Y. El diagnóstico diferencial principal es con oncocitoma y con carcinoma renal cromóforo, especialmente en los casos con patrón sólido, para lo que tiene utilidad la marcación con AMACR así como la presencia de histiocitos espumosos. No se conocen casos con metástasis o recurrencias.

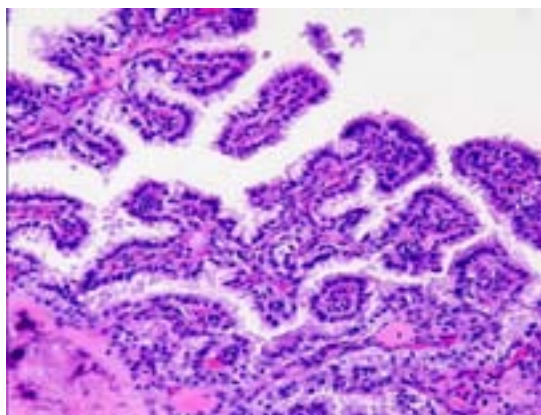


Figura 3. Carcinoma papilar y quístico de células claras. Estructuras papilares tapizadas por células con citoplasmas claros.

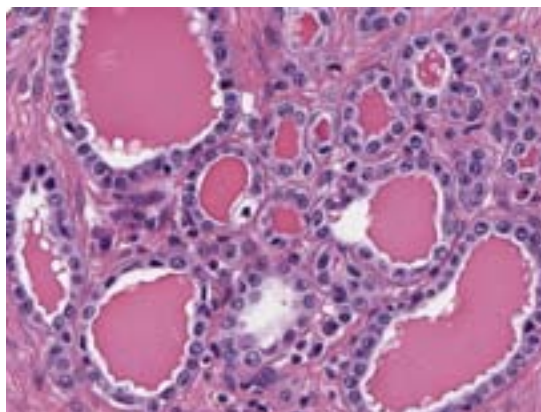


Figura 4. Carcinoma renal folicular. Foliculos densamente agrupados con contenido eosinófilico, revestidos por células con núcleos claros.

Carcinoma renal leiomiomatoso

En 2006, cinco casos de CCR fueron descritos con un estroma angioleiomioma-símil, con células claras entremezcladas¹⁶. Tres publicaciones posteriores aportaron 10 casos adicionales, totalizando 12 casos con datos clínicos disponibles¹⁷. Ocho eran varones y cuatro mujeres, con edades que oscilaban entre 18 y 93 años (media de 54). Dos de los pacientes tenían cánceres coexistentes (mama y CCR papilar) y uno tenía esclerosis tuberosa. Macroscópicamente medían entre 1,8 y 14 cm (media 4,6 cm), de color pardusco, amarillento o blanquecino. Microscópicamente los tumores están compuestos por nidos, cordones y planchas de células epiteliales, que forman áreas sólidas, papilas y túbulos. El pleomorfismo nuclear es mínimo, con abundantes citoplasmas claros. El estroma tiene la apariencia del tejido muscular liso maduro, con algunas estructuras vasculares dilatadas, siendo más prominente este componente en la periferia del tumor. El componente epitelial expresa CKAE1AE3, CAM5.2, CD10, S-100 (focal), EMA y vimentina. El estroma expresa SMA. Estudios genéticos de estos tumores fueron contradictorios. En tres de los casos, técnicas de FISH mostraron pérdida del VHL y FHIT, con pérdida del cromosoma 3 en un caso y 3 en otro. El diagnóstico diferencial se plantea con CCR variedad células claras, angiomiolipoma coexistente con CCR variedad células claras y con CCR sarcomatoide. No se evidenciaron recurrencias o metástasis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delahunt B, Eble JN. History of the development of the classification of renal cell neoplasia. *Clin Lab Med.* 2005;25(2):231-246, v.
2. Eble J, World Health Organization; International Agency for Research on Cancer; International Academy of Pathology. *Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs.* Lyon; Oxford: IARC Press; Oxford University Press (distributor); 2004.
3. Masson P. *Human tumors: histology, diagnosis, and technique.* 2º ed. Detroit: Wayne State University Press; 1970.
4. Murphy W. *Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures.* Washington D. C.: Armed Force Institute of Pathology; 1993.
5. MacLennan GT, Farrow GM, Bostwick DG. Low-grade collecting duct carcinoma of the kidney: report of 13 cases of low-grade mucinous tubulocystic renal carcinoma of possible collecting duct origin. *Urology.* 1997;50(5):679-684.
6. Yang XJ, Zhou M, Hes O, y cols. Tubulocystic carcinoma of the kidney: clinicopathologic and molecular characterization. *Am J Surg Pathol.* 2008;32(2):177-187.
7. Amin MB, MacLennan GT, Gupta R, y cols. Tubulocystic carcinoma of the kidney: clinicopathologic analysis of 31 cases of a distinctive rare subtype of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2009;33(3):384-392.
8. Tosaka A, Ohya K, Yamada K, y cols. Incidence and properties of renal masses and asymptomatic renal cell carcinoma detected by abdominal ultrasonography. *J Urol.* 1990;144(5):1097-1099.
9. Gehrig JJ, Gottheiner TI, Swenson RS. Acquired cystic disease of the end-stage kidney. *Am J Med.* 1985;79(5):609-620.
10. Farivar-Mohseni H, Perlmutter AE, Wilson S, y cols. Renal cell carcinoma and end stage renal disease. *J Urol.* 2006;175(6):2018-2020; discussion 2021.
11. Tickoo SK, dePeralta-Venturina MN, Harik LR, y cols. Spectrum of epithelial neoplasms in end-stage renal disease: an experience from 66 tumor-bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia. *Am J Surg Pathol.* 2006;30(2):141-153.
12. Amin MB, Gupta R, Ondrej H, y cols. Primary thyroid-like follicular carcinoma of the kidney: report of 6 cases of a histologically distinctive adult renal epithelial neoplasm. *Am J Surg Pathol.* 2009;33(3):393-400.
13. Gobbo S, Eble JN, Grignon DJ, y cols. Clear cell papillary renal cell carcinoma: a distinct histopathologic and molecular genetic entity. *Am J Surg Pathol.* 2008;32(8):1239-1245.
14. Lefevre M, Couturier J, Sibony M, y cols. Adult papillary renal tumor with oncocytic cells: clinicopathologic, immunohistochemical, and cytogenetic features of 10 cases. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(12):1576-1581.
15. Masuzawa N, Kishimoto M, Nishimura A, Shichiri Y, Yanagisawa A. Oncocytic renal cell carcinoma having papillotubular growth: rare morphological variant of papillary renal cell carcinoma. *Pathol Int.* 2008;58(5):300-305.
16. Kuhn E, De Anda J, Manoni S, Netto G, Rosai J. Renal cell carcinoma associated with prominent angioleiomyoma-like proliferation: Report of 5 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2006;30(11):1372-1381.
17. Shannon BA, Cohen RJ, Segal A, Baker EG, Murch AR. Clear cell renal cell carcinoma with smooth muscle stroma. *Hum Pathol.* 2009;40(3):425-429.