

## Carcinoma de Células Renales Cromóforas

### Chromophobe renal cell carcinoma

Dr. Casas, G.

El carcinoma de células renales (CCR) cromóforas es un subtipo de neoplasia renal recientemente incluido en la clasificación histológica de los tumores renales de la OMS,<sup>1</sup> caracterizado por células grandes y pálidas con una membrana citoplasmática prominente. Fue inicialmente descrito en animales expuestos experimentalmente a nitrosomorfolina.<sup>2</sup> Posteriormente, *Thoenes y col.* describieron tumores renales similares en humanos,<sup>3</sup> y establecieron los criterios diagnósticos del CCR cromóforas.

Constituye aproximadamente el 5% de los tumores epiteliales renales resecaados, con una incidencia mayor en la sexta década, y un rango de edad entre los 27 y los 86 años, sin un predominio de género.<sup>4</sup>

#### Características clínicas

Los signos y síntomas clínicos son similares a aquellos del carcinoma de células renales convencional: hematuria, dolor abdominal y masa abdominal. En los estudios por imágenes, el CCR cromóforas tiende a ser grande en tamaño, sin necrosis ni calcificaciones, de densidad homogénea. A diferencia del CCR convencional, es un tumor hipovasascular, con la correlación angiográfica correspondiente.<sup>5</sup>

#### Macroscopia

Son tumores sólidos, circunscriptos y grandes. La superficie de corte muestra un color pardo-cobrizo (o "beige") homogéneo, sin necrosis ni hemorragia (Foto 1).

#### Microscopia

El CCRC se halla compuesto por células poligonales grandes, con citoplasma claro levemente reticulado y una membrana citoplasmática prominente, dispuestas en un patrón sólido y, a veces, glandular (Fotos 2 y 3). Son frecuentes las células binucleadas y los halos perinucleares. Algunas células tumorales son más pequeñas y poseen un citoplasma granular eosinofílico (variedad eosinofílica)<sup>6</sup> (Fotos 4 y 5). Puede existir transformación sarcomatoide.<sup>7-10</sup>

#### Tinciones especiales

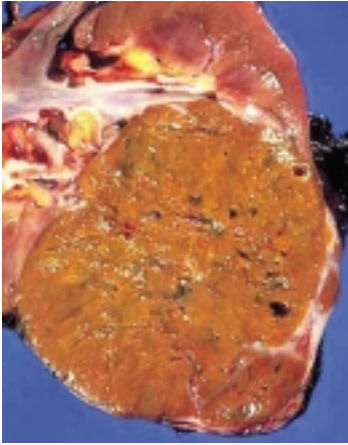
El CCRC muestra leve positividad citoplasmática para PAS, siendo además PAS diastasa resistente. La positividad citoplasmática difusa para hierro coloidal es un hallazgo clave para el diagnóstico de esta entidad<sup>3,11</sup> (Foto 4 recuadro).

#### Ultraestructura

El citoplasma contiene numerosas vesículas invaginadas cuyo diámetro oscila entre 150 y 300 nm., hallazgo similar al de las células intercaladas de tipo B de los conductos colectores corticales.<sup>3</sup>

División Patología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Servicio de Patología, Hospital Alemán. Buenos Aires, Argentina.



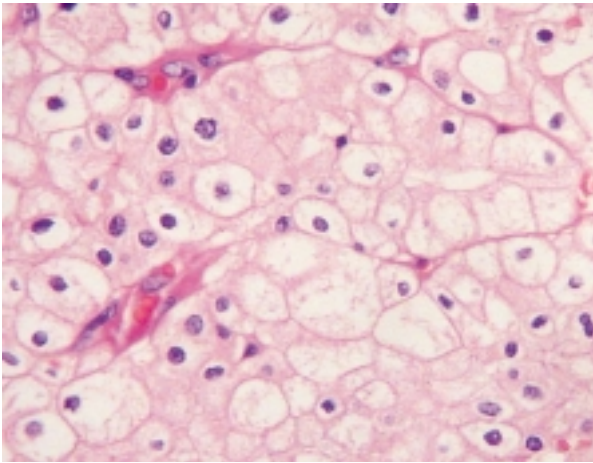
**Foto 1.** Tumor sólido circunscrito, color pardusco.

### Imunohistoquímica

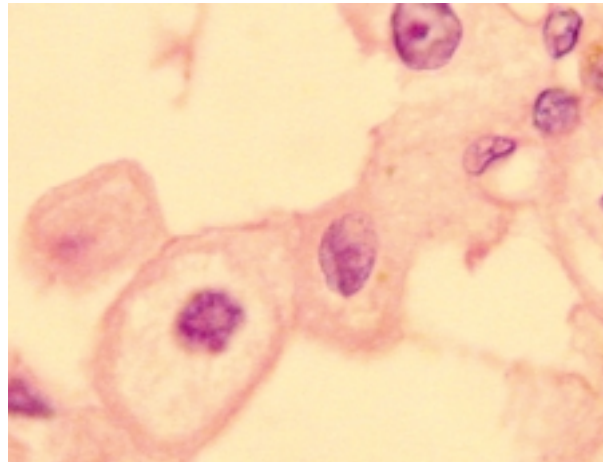
El inmunofenotipo del CCRC es pan-citoqueratinas+, vimentina-, EMA+ difuso, lectinas+, parvalbumina+12, RCC-/+, CD10- y cadherina E+. Estos hallazgos sugieren una similitud morfológica y bioquímica con la nefrona distal, especialmente con la célula intercalada del conducto colector, mientras que el CCR de células claras se relaciona más con el túbulo proximal.

### Citogenética

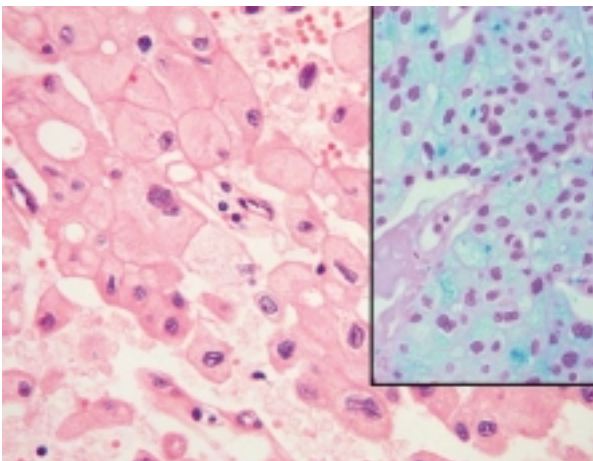
El CCRC se caracteriza por múltiples pérdidas cromosómicas no aleatorias, más frecuentemente -1, -2, -6, -10, -13, -17, y -21.<sup>13-17</sup> Contractor y col. han publicado mutaciones del gen supresor tumoral que codifica a la p53 en un 27% de los CCRC.<sup>18</sup>



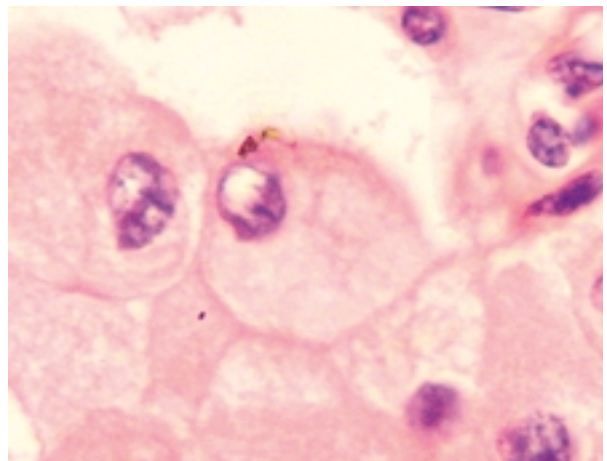
**Foto 2.** Células cromóforas dispuestas junto a ejes vasculares finos. (HE-10X).



**Foto 3.** Células cromóforas poligonales, con citoplasmas reticulados y membranas citoplasmáticas prominentes. (HE-40X).



**Foto 4.** Células eosinofílicas que alternan con otras cromóforas. (HE-10X). Recuadro: Técnica de hierro coloidal de Hale, con tinción citoplasmática.



**Foto 5.** Células eosinofílicas, con membranas citoplasmáticas prominentes, y nucleos ligeramente irregulares, hiper cromáticos. (HE-40X).

## Estadificación

La mayoría de los CCRC son estadio T1 y T2 (86%). Sólo el 10% muestran extensión extracapsular, y un 4% presentan compromiso de la vena renal.<sup>4</sup> Existen publicados unos pocos casos con metástasis ganglionares y a distancia (pulmón, hígado y páncreas).<sup>12,19</sup>

## Diagnóstico diferencial

El CCRC afecta pacientes con edades similares a los otros subtipos de CCR, aunque con un pronóstico más favorable. La variedad clásica deberá ser distinguida del CCR de células claras convencional, mientras que la variedad eosinofílica tendrá su diagnóstico diferencial con el oncocitoma.

## Pronóstico

El pronóstico más favorable descrito en el CCRC puede verse ensombrecido por los múltiples casos publicados de CCRC con componente sarcomatoide. Esta eventualidad pareciera tener mayor frecuencia que con los otros subtipos de CCR.<sup>7-10,21</sup>

## Conclusiones

El CCRC es una variedad de CCR con identidad morfológica, histoquímica y ultraestructural. En general, el pronóstico es favorable, similar al CCR de células claras de bajo grado y bajo estadio. La aparición de un fenotipo sarcomatoide se asocia con un crecimiento agresivo y con el desarrollo de metástasis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Storkel S, Eble JN, Adlakha K, Amin M, Blute ML, Bostwick DG, Darson M, Delahunt B, Iczkowski K.: Classification of renal cell carcinoma: Workgroup No. 1. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer* 1997; 80: 987-989.
2. Bannasch P, Schacht U, Storch E.: Morphogenese und hohe Mikromorphologie epithelialer Nierentumoren bei Nitrosomorpholine-vergifteten Ratten. I. Induktion und Histologie der Tumoren. *Z Krebsforsch Klin Onkol* 1974; 81: 311-331.
3. Thoenes W, Storkel S, Rumpelt HJ.: Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1985; 48: 207-217.
4. Crotty TB, Farrow GM, Lieber MM.: Chromophobe cell renal carcinoma: clinicopathological features of 50 cases. *J Urol* 1995; 154: 964-967.
5. Nagashima Y.: Chromophobe renal cell carcinoma: clinical, pathological and molecular biological aspects. *Pathol Int* 2000; 50: 872-878.
6. Thoenes W, Storkel S, Rumpelt HJ, Moll R, Baum HP, Werner S.: Chromophobe cell renal carcinoma and its variants-a report on 32 cases. *J Pathol* 1988; 155: 277-287.
7. Abrahams NA, Ayala AG, Czerniak B.: Chromophobe renal cell carcinoma with sarcomatoid transformation. *Ann Diagn Pathol* 2003; 7: 296-299.
8. Akhtar M, Tulbah A, Kardar AH, Ali MA.: Sarcomatoid renal cell carcinoma: the chromophobe connection. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 1188-1195.
9. Kuroda N, Hayashi Y, Itoh H.: A case of chromophobe renal cell carcinoma with sarcomatoid foci and a small daughter lesion. *Pathol Int* 1998; 48: 812-817.
10. Nagashima Y, Okudela K, Osawa A, Nakamura N, Kawasaki C, Moriyama M, Nakamura N, Nakatani Y, Kitamura H, Aoki I.: Chromophobe renal cell carcinoma with sarcomatoid change. A case report. *Pathol Res Pract* 2000; 196: 647-651.
11. Cochand-Priollet B, Molinie V, Bougaran J, Bouvier R, Dauge-Geffroy MC, Deslignieres S, Fournet JC, Gros P, Lesourd A, Saint-Andre JP, Toublanc M, Vieillefond A, Wassef M, Fontaine A, Groleau L.: Renal chromophobe cell carcinoma and oncocytoma. A comparative morphologic, histochemical, and immunohistochemical study of 124 cases. *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121: 1081-1086.
12. Martignoni G, Pea M, Chilosi M, Brunelli M, Scarpa A, Colato C, Tardanico R, Zamboni G, Bonetti F.: Parvalbumin is constantly expressed in chromophobe renal carcinoma. *Mod Pathol* 2001; 14: 760-767.
13. Speicher MR, Schoell B, du MS, Schrock E, Ried T, Cremer T, Storkel S, Kovacs A, Kovacs G.: Specific loss of chromosomes 1, 2, 6, 10, 13, 17, and 21 in chromophobe renal cell carcinomas revealed by comparative genomic hybridization. *Am J Pathol* 1994; 145: 356-364.
14. Patton KT, Tretiakova MS, Yao JL, Papavero V, Huo L, Adley BP, Wu G, Huang J, Pins MR, Teh BT, Yang XJ.: Expression of RON Proto-oncogene in Renal Oncocytoma and Chromophobe Renal Cell Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1045-1050.
15. Pan CC, Chen PC, Chiang H.: Overexpression of KIT (CD117) in chromophobe renal cell carcinoma and renal oncocytoma. *Am J Clin Pathol* 2004; 121: 878-883.
16. Nagy A, Buzogany I, Kovacs G.: Microsatellite allelotyping differentiates chromophobe renal cell carcinomas from renal oncocytomas and identifies new genetic changes. *Histopathology* 2004; 44: 542-546.
17. Petit A, Castillo M, Santos M, Mellado B, Alcover JB, Mallofre C.: KIT expression in chromophobe renal cell carcinoma: comparative immunohistochemical analysis of KIT expression in different renal cell neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 676-678.
18. Contractor H, Zariwala M, Bugert P, Zeisler J, Kovacs G.: Mutation of the p53 tumour suppressor gene occurs preferentially in the chromophobe type of renal cell tumour. *J Pathol* 1997; 181: 136-139.
19. Badoual C, Tissier F, Lagorce-Pages C, Delcourt A, Vieillefond A.: Pulmonary metastases from a chromophobe renal cell carcinoma: 10 years' evolution. *Histopathology* 2002; 40: 300-302.
20. Beck SD, Patel MI, Snyder ME, Kattan MW, Motzer RJ, Reuter VE, Russo P.: Effect of papillary and chromophobe cell type on disease-free survival after nephrectomy for renal cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 71-77.
21. Shannon BA, Cohen RJ.: Rhabdoid differentiation of chromophobe renal cell carcinoma. *Pathology* 2003; 35: 228-230.