

Adenocarcinoma renal papilar bilateral

Bilateral papillary renal cell carcinoma

Dres. Scorticati Carlos*;
Alvarez Patricio**;
Méndez Fernando***;
Montiel Romano***;
Brzezinski Mariano***;
González Granda Pablo*.

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma de Células Renales (CCR) tubulopapilar o papilar, también conocido como cromófilo en otros esquemas de clasificación, representa el segundo tipo histológico más frecuente del adenocarcinoma renal. Constituye del 7 al 14% de todos los CCR, aunque se observa con mayor frecuencia en ciertas poblaciones como pacientes con insuficiencia renal en estadio terminal (IR) y enfermedad quística renal adquirida.

Estos tumores son multifocales con mayor frecuencia que el CCR de células claras, aunque no es frecuente la observación de CCR papilar múltiple en pacientes sin cáncer renal hereditario. El 96% de los CCR papilares son esporádicos y solitarios y el 4% restante es de origen familiar o hereditario y suelen ser multicéntricos y/o bilaterales.³

El examen histopatológico revela la arquitectura de la proliferación celular compuesta por más de 75% de estructuras papilares con centro de tejido fibrovascular con cantidad variable de macrófagos espumosos cubierta por una simple capa de células cuboidales. Los tumores papilares pequeños se detectan con frecuencia en estudios de autopsias, a menudo son capsulados y de bajo grado y tienen muy bajo potencial maligno (adenoma papilar).

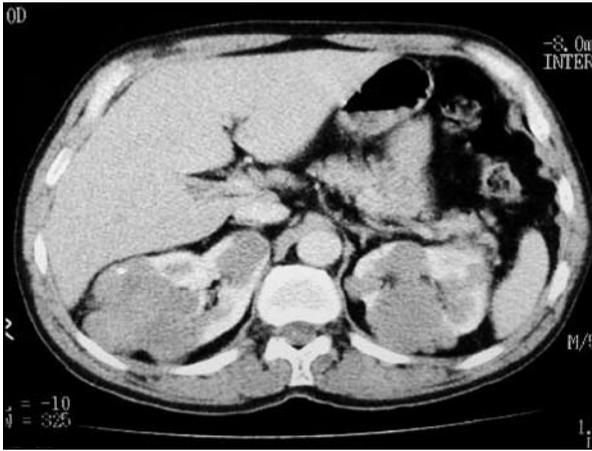
CASO CLÍNICO

Varón de 52 años que consultó a nuestro Servicio por presentar episodio aislado de hematuria total sin coágulos; refería, además, dolor lumbar bilateral de varios meses de evolución. Presentaba como únicos antecedentes el ser tabaquista y el tener un hermano fallecido por cáncer de riñón dos años antes. Se le realizó ecografía abdominal donde se visualizó, sobre valva anterior del riñón derecho, una imagen heterogénea de 59 x 26 mm de bordes irregulares y, en riñón izquierdo, otra imagen hiperecogénica de 34 mm, de bordes mal definidos. En la tomografía computada (TC) abdómino-pelviana, se observaron ambos riñones deformados y aumentados de tamaño, de contornos polilobulados por formaciones hipodensas, con calcificaciones excéntricas (Figuras 1 y 2). La resonancia magnética (RNM) de abdomen y pelvis demostró la presencia de múltiples lesiones de configuración redondeada, con señal heterogénea a nivel de ambos riñones, sin adenomegalias retroperitoneales (Figuras 3 y 4). Se completó estadificación con TC de tórax y centellograma óseo corporal total, sin evidencia de secundarismo.

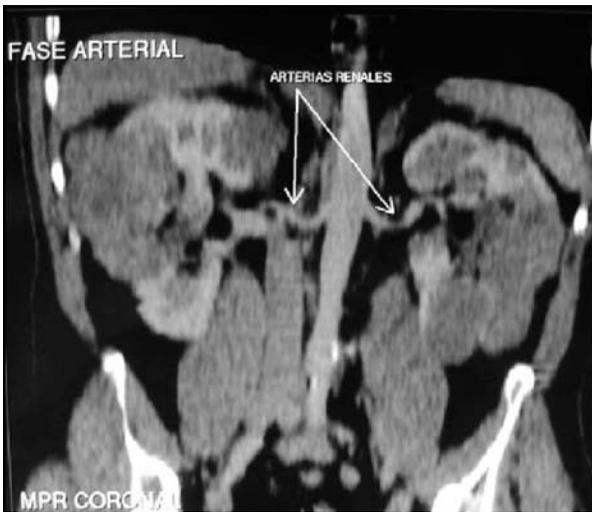
Se realizó exploración quirúrgica a través de una incisión mediana supra e infraumbilical, con posterior decolamiento de ambos parietocólicos para tener acceso al retroperitoneo. Se hallaron múltiples formaciones renales bilaterales no pasibles de cirugía conservadora, por lo cual se realizó nefrectomía radical bilateral (Figuras 5, 6 y 7). En el postoperatorio evolucionó favorablemente de su cirugía pero presentó, como

* Médico de la Sección Oncología
** Jefe de Residentes de Urología
*** Residentes de Urología

División Urología del Hospital de Clínicas "José de San Martín"- U.B.A., Buenos Aires, Argentina.
Jefe de División: Prof. Dr. Osvaldo Mazza.
División Urología
Córdoba 2251, 4° piso
Tel: 5950-8791/93
fgabrielmendez@yahoo.com.ar



Figuras 1 y 2. TAC con múltiples formaciones heterogéneas en ambos riñones.



Figuras 3 y 4. RNM coronal en fases vasculares

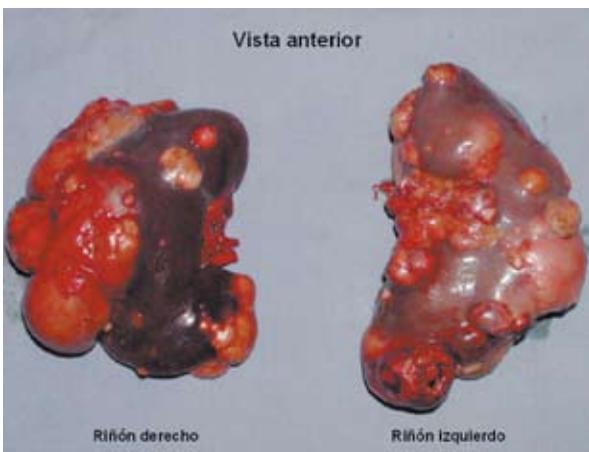


Figura 5. Ambas piezas de nefrectomía (vista anterior)

intercurrencia, episodio de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y trombosis en vena yugular derecha, ambos hechos asociados con el catéter de diálisis colocado en UTI en el postoperatorio inmediato. Por tales motivos, recibió tratamiento antibiótico parenteral y anticoagulación, con evolución clínica satisfactoria. El informe histopatológico describió a ambos riñones con parénquima reemplazado extensamente por proliferación neoplásica papilar que infiltraba parcialmente cápsula y respetaba ambos pedículos vasculares y uréteres, compatible con Adenocarcinoma papilar de tipo 1, Fuhrman 3; linfadenectomía sin presencia de células neoplásicas. Actualmente se encuentra en plan de diálisis trisemanal, sin evidencia de recidiva local ni a distancia, con un seguimiento de 20 meses desde la cirugía.

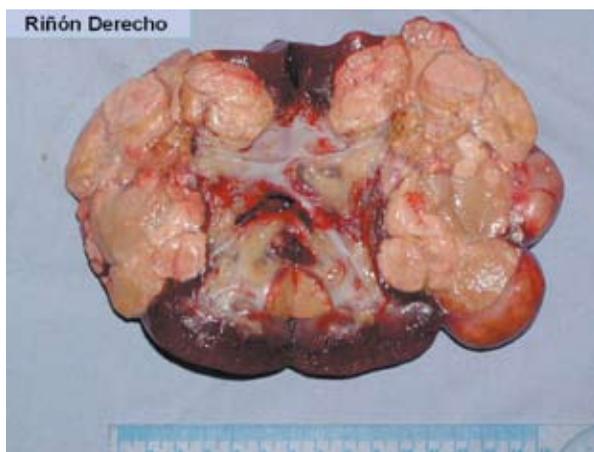


Figura 6. Riñón derecho (pieza abierta).

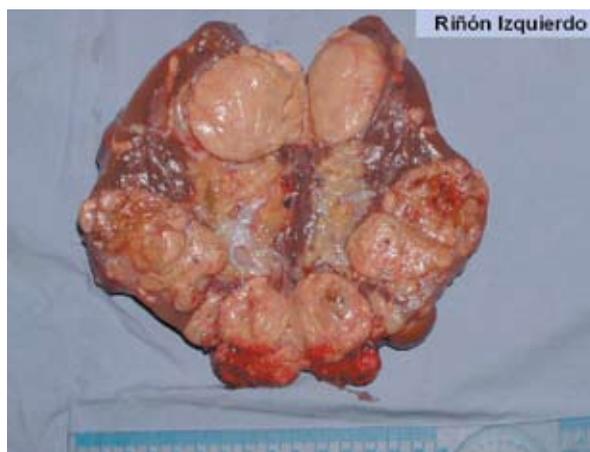


Figura 7. Riñón izquierdo (pieza abierta).

No se detectó tumor renal en familiares directos con métodos por imágenes. Se deriva al paciente para consejo genético. Se consiguió informe histopatológico de nefrectomía realizada al hermano fallecido del paciente que confirmó la presencia de un Adenocarcinoma de tipo papilar.

DISCUSIÓN

Delahunt y Eble² proponen dividir al CCR papilar en dos tipos morfológicos. El tipo 1 caracterizado por pequeñas células cuboides basófilas con núcleo uniforme y nucléolo pequeño, y el tipo 2 con papilas cubiertas por largas y eosinófilas células con pleomorfismo nuclear, nucléolo prominente y pseudoestratificación nuclear. En un estudio de 66 casos, el tipo 2 fue asociado con mayor grado de Fuhrman y peor pronóstico.

El CCR papilar se origina del túbulo contorneado distal; está caracterizado por trisomía de cromosomas 7, 16 y 17 y pérdida del cromosoma Y. La variante histológica del tipo I es más infrecuente, se asocia con mutaciones del *c-MET* y se observa en el síndrome de carcinoma renal papilar hereditario (CRPH) y también de manera esporádica u ocasional. El tipo 2 de CCR papilar no presenta mutaciones del *c-MET* y es el que se observa con mayor frecuencia en forma esporádica.²

El síndrome de CRPH fue descrito en familias en la que la predisposición al desarrollo de tumores renales papilares bilaterales múltiples se transmitía de manera autosómica dominante (AD). A diferencia de la enfermedad de VHL, la penetrancia del CRPH es menor, de manera que el 50% de los portadores de la mutación presenta la enfermedad a los 55 años de edad, las mutaciones *c-MET* asociadas con el CRPH son activadoras

y *c-MET* actúa como un oncogen clásico y no se acompaña de manifestaciones extrarrenales. El diagnóstico de CRPH se confirma mediante el análisis mutacional de la línea germinal efectuado en pacientes de familias con CRPH o en pacientes que presentan CRPH múltiple o bilateral heredado de forma AD. Una vez que se confirma el diagnóstico, se recomienda la TC abdominal anual. La TC con contraste es mejor que la ecografía debido a que estas lesiones son hipovasculares y difíciles de diferenciar del parénquima renal dada su ecogenicidad similar.³

El CCR papilar se caracteriza por su aparición en edades tardías, suele cursar en forma asintomática y se detecta a menudo en forma incidental en pacientes en quienes se indican estudios por síntomas renales o extrarrenales, o por pruebas de detección en pacientes de riesgo. La multifocalidad es una característica de CCR papilar con reportes de 20 a 39%, mientras que el resto de los CCR presentan tasa de multifocalidad de 6,5 a 20%. Usualmente se observa un tumor principal, de aproximadamente tres centímetros, y otros tumores múltiples que suelen ser pequeños adenomas (< 5 mm del consenso de Heidelberg) o CCR papilar de bajo grado, lo que explica el índice de detección por TC de 15 a 44%.⁴

Por ecografía presentan rasgos variables y no poseen criterios ecográficos que permitan diferenciarlos del resto de los tumores renales. Existe tendencia a considerarlos hipocogénicos; esto puede estar relacionado con la hipovascularidad y la presencia de necrosis y áreas de hemorragias del tumor.⁵

En la TC los tumores de células papilares son mayormente homogéneos con bajo valor de atenuación. La

presencia de calcificación central y el bajo estadio tumoral son hallazgos que sugieren el diagnóstico. El grado de realce tras la administración de contraste endovenoso en la TC multislice parece ser el parámetro de mayor valor para diferenciar los distintos subtipos de cáncer renal. Mientras que el CCR de células claras muestra realce similar al de la corteza renal, el CCR papilar presenta nulo o pobre realce tras la administración de contraste endovenoso.⁶

En RNM el 90% de los tumores papilares se presentan con patrón hipointenso homogéneo en secuencia T2, a diferencia del patrón hiperintenso heterogéneo observado habitualmente en el CCR de células claras. Así mismo, el refuerzo observado posterior a la administración de contraste endovenoso es bajo y tardío en el CCR tipo papilar en comparación con el cáncer renal de células claras.⁷

En CRPH el manejo actual recomienda intervención quirúrgica en tumores mayores de 3 cm. El objetivo del tratamiento quirúrgico consiste en remover el tumor antes de que metastatice, conservando el riñón nativo del paciente el mayor tiempo posible.⁸

El pronóstico asociado con el CCR papilar es controvertido. En la actualidad muchos autores piensan que para un mismo grado o estadio sería difícil demostrar una diferencia significativa del pronóstico entre el CCR papilar y el CCR células claras. Según Beck⁹, para CCR de mismo tamaño y estadio solamente el CCR cromóforo es mejor predictor de sobrevida libre de enfermedad comparado con el CCR convencional y el papilar. Papilar y CCR células claras tienen el mismo pronóstico.

Onishi y col.¹⁰, en un seguimiento sobre 42 pacientes tampoco encuentran diferencias significativas de pronóstico entre el CCR células claras y papilar. Aunque determinan que la presencia de pseudocápsula, la infiltración por macrófagos espumosos, el tipo de células basófilas (tipo 1) y la variante no sólida, presentan mejor pronóstico dentro de los CCR papilar.

Cheville¹¹, en un estudio retrospectivo sobre 2385 pacientes, encuentra que el índice de sobrevida específico por cáncer a cinco años para CCR células claras, papilar y cromóforo fue de 68,9%, 87,4% y 86,7% respectivamente. Los pacientes con cáncer renal de células claras presentan peor pronóstico comparado con la variante papilar y cromóforo cuando son estratificados por estadio tumoral y grado nuclear. La necrosis histológica del tumor (necrosis coagulativa microscópica) tiene asociación significativa para mortalidad para el CCR células claras y cromóforo, pero no para el subtipo papilar.

En concordancia, Amin¹² observa mejor pronóstico

para las variantes cromóforo y papilar con respecto al CCR células claras con índices de sobrevida cáncer específico a cinco años de 100%, 86% y 76% respectivamente.

CONCLUSIÓN

La variante papilar es el segundo tipo histológico en frecuencia dentro de los carcinomas de células renales. Se debe considerar su diagnóstico en presencia de tumores renales bilaterales con bajo valor de atenuación en TC. Con sospecha de patrón hereditario, se aconseja el estudio genético.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reuter V, Presti J.: "Contemporary approach to the classifications of renal epithelial tumours". *Semin Oncol* 27:124, 2000.
2. Delahunt B., Eble J.N., McCredie M.R. y cols.: "Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases". *Hum Pathol* 32: 590, 2001.
3. Pavlovich C., Schmidt L., Phillips J.: "The genetic basis of cancer of the kidney". *Urol Clin North Am* 3: 423-440, 2003.
4. Méjean A., Horpitan V., Bazin J. y cols.: "Prognostic factors for the survival of patients with papillary renal cell carcinoma: meaning of histological typing and multifocality". *J Urol* 170: 764, 2003.
5. Gossioss K., Argyropoulou M., Vazakas P. y cols.: "Bilateral papillary renal cell carcinoma". *E Radiol* 11: 242, 2001.
6. Sheir K., El-Azab M., Mosbah A. y cols.: "Differentiation of renal cell carcinoma subtypes by multislice computerized tomography". *J Urol* 174: 455, 2005.
7. Roy C., Benoit S., Didier J.: "MR imaging of papillary renal neoplasms". *Eur Radiol* 17:193, 2007.
8. Herring J., Enquist E., Chernoff A. y cols.: "Parenchymal sparing surgery in patients with hereditary renal cell carcinoma: 10-years experience". *J Urol* 161: 777, 2001.
9. Beck S., Patel M., Russo P. y cols.: "Effect of papillary and chromophobe Cell type on disease free survival after nephrectomy for renal cell carcinoma". *Annals of Surg Oncology* 11 (1):71, 2004.
10. Onishi T., Ohishi H., Goto M.: "Papillary renal cell carcinoma: clinicopathological characteristics and evaluation of prognosis in 42 patients". *BJU Int* 83:937, 1999.
11. Cheville J., Lohse C., Blute M. y cols.: "Comparison of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma". *Am J Surg Pathol* 27 (5): 212, 2003.
12. Amin M.B., Amin M.B., Tamboli P. y cols.: "Prognostic impact of histologic subtyping of adult renal epithelial neoplasms: an experience of 405 cases". *Am J Surg Pathol* 26:281-91, 2002.