

Carcinoma de células renales multiquístico. ¿Existe una «verdadera evidencia» de que estos tumores son neoplasias malignas?

Estudio clínico-patológico de seis casos

Juana María Rodríguez, Enrique de Álava, María Dolores Lozano, José Echeveste, Iosu Sola, Francisco Javier Pardo-Mindán

Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

RESUMEN

Introducción: Revisión de la incidencia, características clínico-patológicas, pronóstico y opciones terapéuticas del carcinoma de células renales multiquístico (CCRMQ) en nuestra serie.

Material y métodos: Seis de 245 casos de carcinomas renales diagnosticados e intervenidos en nuestro hospital entre 1990 y 2001 correspondieron a CCRMQ. Se realizó estudio histopatológico convencional, inmunohistoquímico (p-53 y ki-67) y de citometría de flujo.

Resultados: Los seis casos de CCRMQ mostraron bajo grado nuclear (I). El estudio inmunohistoquímico demostró una escasa actividad proliferativa (ki-67 inferior a 5%, p-53 inferior a 3%). El análisis de citometría de flujo mostró una población celular diploide en todos los casos salvo en uno que resultó aneuploide.

Conclusiones: Los CCRMQ son neoplasias de bajo grado nuclear con un potencial maligno nulo o mínimo y un excelente pronóstico. Pensamos que este tumor debería ser reconocido como una entidad distinta al carcinoma renal y proponemos el término «tumor renal multiquístico de célula clara» para esta particular lesión. Desde un punto de vista terapéutico es muy importante la cirugía conservadora (nefrectomía parcial).

Palabras clave: Carcinoma de células renales multiquístico; Células claras.

Multilocular cystic renal cell carcinoma (MCRCC): Are these tumors truly malignant neoplasias? A study of six clinical-pathological cases

SUMMARY

Background: The incidence, clinical-pathological features, prognosis and therapeutic options of cystic renal cell carcinoma (MCRCC) in our series are reported.

Material and Method: Six of 245 cases of renal cell carcinoma resected at our institution between 1990 and 2001 were diagnosed as MCRCC. Histopathological, immunohistochemical studies (p-53 and ki-67) and flow cytometric analyses were done.

Results: Pathological examination demonstrated clear cell multicystic renal tumor in the six cases. Immunohistochemical studies indicated that MCRCC had low proliferative activity (ki-67 less than 5%, p-53 less than 3%). Flow cytometric analyses showed DNA-diploid in 5 cases and DNA-aneuploid in one case.

Conclusions: We believe that MCRCC should be recognized as a separate type of renal tumor with good prognosis. The term «clear cell multicystic renal tumor» seems more appropriate for this particular lesion. Early diagnosis may permit patients with this tumor to benefit from nephron sparing surgery, such as partial nephrectomy.

Key words: multilocular cystic renal carcinoma; Clear cell.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El carcinoma de células renales multiquístico (CCRMQ) se describe como una lesión multiquística, bien circunscrita, unifocal, cuyo rasgo morfológico más importante es la presencia de células claras, similares a las del carcinoma de células renales convencional, revistiendo la pared de los quistes (1,2).

El diagnóstico diferencial del CCRMQ se plantea con lesiones quísticas renales como el quiste multilocular renal, el nefroma quístico, el carcinoma de células renales con degeneración quística y el quiste simple (3). Resulta difícil alcanzar un diagnóstico de seguridad de estos tumores mediante estudios radiológicos, citológicos e incluso intraoperatorios (2). Únicamente se consigue un diagnóstico definitivo de los CCRMQ mediante exámen anatómico-patológico.

El CCRMQ es un tumor de bajo grado de malignidad, escasa actividad proliferativa y un excelente pronóstico (1-7). El objetivo del trabajo es el estudio clínico-patológico de seis casos de CCRMQ y revisión de estas neoplasias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos revisado 245 casos de carcinomas renales diagnosticados e intervenidos en nuestro hospital entre 1990-2001 (tabla I). Se han agrupado siguiendo la clasificación más aceptada de carcinoma de células renales (8). (tabla I). El grado nuclear de las células tumorales se ha estudiado siguiendo los criterios propuestos por Fuhrman y colaboradores (9). Los criterios que hemos seguido para clasificar una lesión como CCRMQ (1,2) incluyen que las neoplasias estén constituidas en su mayor parte por quistes revestidos por una capa de células claras de bajo grado nuclear y si muestran un componente sólido de células claras represente < del 10% de toda la lesión.

En los seis casos de CCRMQ se realizó estudio histopatológico convencional, estudio inmunohistoquímico (P-53 y Ki-67) y de citometría de

Tabla I. Diagnóstico de 210 casos de carcinoma de células renales (1990-1999)

Diagnóstico	Nº de casos	Porcentaje
Carcinoma de células claras	196	80,0
Carcinoma papilar	21	8,6
Carcinoma cromóforo	11	4,5
Carcinoma no clasificable	9	3,7
CCRMQ	6	2,4
Carcinoma de conductos colectores	2	0,8

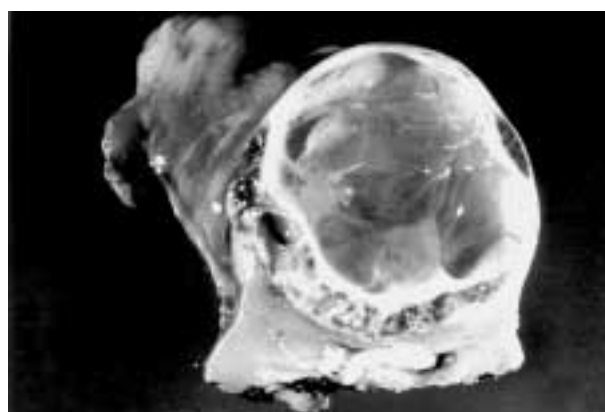


Fig. 1. Imagen macroscópica de CCRMQ. Lesión multiquística con área sólida focal amarilla (nefrectomía parcial).

Tabla II. Resumen del estudio clínico-patológico de seis casos de CCRMQ

Caso	Sexo	Edad	Tamaño (cm)	Grado nuclear	Ki-67	P-53	Índice de DNA
1	V	52	4,0 x 3,5	I	3%	2%	Diploide (1)
2	V	50	2,0 x 1,5	I	4%	2%	Aneuploide (1,33)
3	M	51	5,0 x 4,5	I	2%	1%	Diploide (1)
4	V	53	3,5 x 3,0	I	1%	0%	Diploide (1)
5	M	51	3,8 x 2,5	I	1%	1%	Diploide (1)
6	V	52	4,5 x 3,0	I	2%	1%	Diploide (1)

flujo. Para el estudio inmunohistoquímico se utilizó un inmunoteñidor automático (TechMate 500; Dako) con sistema de EnVision+ (Dako). Se usaron los siguientes anticuerpos. Para P-53, usamos DO7 (Novocastra/Atom SA) a una dilución 1:1000 (incubación nocturna). Para Ki-67, usamos MIB1 (Dako) a una dilución 1:120 (incubación nocturna). Ambos requirieron recuperación antigénica por calor (microondas, P-53: buffer ácido cítrico, pH 7. Ki-67: buffer tris/HCL + EDTA, pH 9). En el estudio de citometría de flujo se valoró el índice de DNA (Índice de DNA entre 0,9-1,10 consideramos población diploide. Índice DNA >1,10 consideramos población aneuploide).

RESULTADOS

Los hallazgos clínicos-patológicos de los 6 casos de CCRMQ se detallan en la tabla II. La media de edad fue de 51,5 años (rango de 50 a 53). Se observó un predominio masculino de 4:2. En todos los casos los pacientes se encontraban asintomáticos. En cuatro pacientes la lesión se situaba en el riñón izquierdo y en dos pacientes en el riñón derecho. El diagnóstico radiológico fue de compatible con neoplasia renal quística y se decidió intervención quirúrgica en los seis casos. En cuatro ocasiones se realizó nefrectomía parcial con estudio intraoperatorio de la lesión y márgenes quirúrgicos que se encontraban libres de tumor. En dos ocasiones se practicó nefrectomía simple sin estudio intraoperatorio.

El estudio macroscópico mostró en todos los casos una lesión multiquistica de localización polar, con un contenido sero-hemorrágico y focalmente un área sólida de color amarillo que representaba <10% de toda la lesión (figs. 1 y 2).

El tamaño medio del tumor fue 3,8 (rango de 2,0 a 5,0). La imagen microscópica ilustró el carácter multiquistico de la lesión (fig. 3). Los quistes estaban tabicados por septos fibrosos y tapizados por una o varias capas de células claras (fig. 4) que mostraron en todos los casos un grado nuclear I. El estudio inmunohistoquímico demostró una escasa actividad proliferativa: Ki67 inferior a 5%, p 53 inferior a 3%. El análisis de



Fig. 2. Imagen macroscópica de CCRMQ. Lesión multiquistica con área sólida focal amarilla (nefrectomía simple).

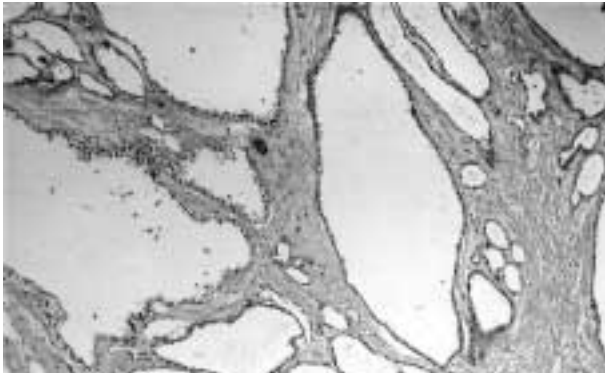


Fig. 3. Imagen microscópica de CCRMQ. Ilustra el carácter multiquistico de la lesión (H-E, original x50).

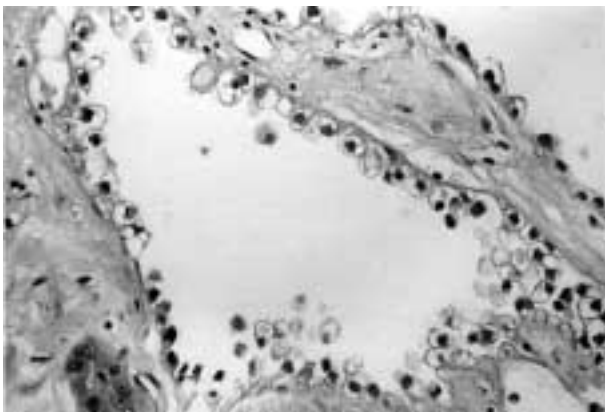


Fig. 4. CCRMQ. Quistes tapizados por células claras de bajo grado nuclear (H-E, original x250).

citometría de flujo mostró una población celular diploide en todos los casos salvo en uno que resultó aneuploide (figs. 5 y 6).

En ningún caso se observaron fenómenos de invasión vascular ni transformación sarcomatoides. Tras una media de seguimiento de 42 meses (rango de 5 a 84 meses) todos los pacientes se encuentran libres de enfermedad y en ninguno de los seis casos se han detectado metástasis.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El CCRMQ representa un subtipo poco frecuente de carcinoma renal, con una incidencia que oscila entre el 1 y 2,9% en las diferentes series (1-4). Desde un punto de vista radiológico resulta difícil el diagnóstico diferencial del CCRMQ con otras lesiones quísticas renales,

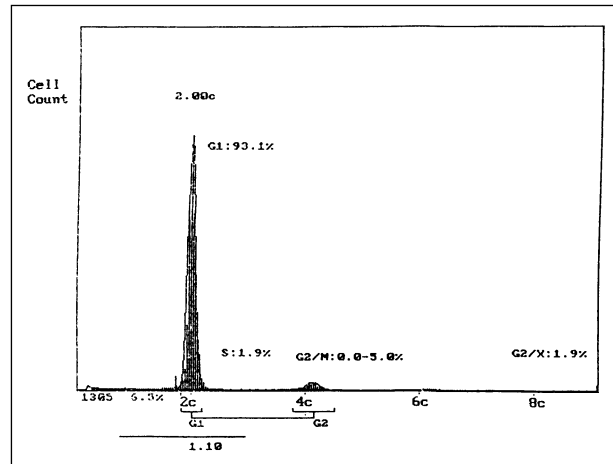


Fig. 5. Citometría de flujo diploide de cinco casos de CCRMQ.

especialmente con el quiste multilocular renal, el nefroma quístico y el carcinoma de células renales con degeneración quística. Sólo el estudio anatómo-patológico permite llegar al diagnóstico de CCRMQ (10).

Aproximadamente un 15% de los carcinomas renales muestran zonas quísticas (4). Debido a su valor pronóstico es necesario distinguir entre carcinoma renal con áreas quísticas y CCRMQ (1,4). Los carcinomas renales con degeneración quística son mayoritariamente sólidos con áreas focalmente quísticas. El contenido de los quistes es necrótico o de aspecto turbio. La tabicación de los mismos es poco frecuente. Las células tumorales son células claras con un grado nuclear variable. Por el contrario, los CCRMQ son tumores quísticos en su mayor parte. El contenido de los quistes es un material claro o de aspecto hemorrágico. Los quistes suelen estar tabicados y separados por un estroma fibrovascular. Las células tumorales son células claras de bajo grado nuclear (1) (1).

Nuestros resultados concuerdan con revisiones previas y apoyan el hecho de que el CCRMQ es una neoplasia de bajo grado nuclear, escasa o nula actividad mitótica y con un pronóstico excelente (1-7).

Tosaka y col. publicaron el seguimiento de 38 casos de CCRMQ, con una tasa de supervivencia a los 10 años de un 97% y ausencia de recidiva en un 90% (7), este hecho coincide con otros trabajos que describen que la mayor parte

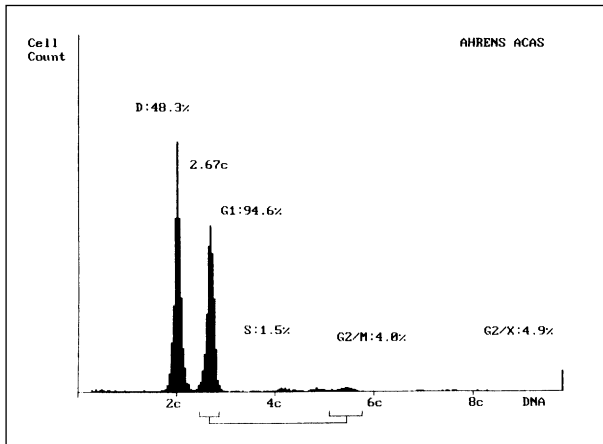


Fig. 6. Citometría de flujo aneuploide de un caso de CCRMQ.

de los CCRMQ tienen un potencial maligno bajo o nulo (1-4,6).

La interpretación de que estos tumores son carcinomas se basa principalmente en la apariencia histológica de la lesión y la presencia de células claras, similares a las que encontramos en los carcinomas renales convencionales, más que en el comportamiento biológico de la lesión. La falta de casos bien documentados de CCRMQ con metástasis a distancia sugiere que son tumores con muy buen pronóstico (1,11-12). Pensamos que este tumor debería ser reconocido como una entidad distinta al carcinoma renal y proponemos el término «tumor renal multiquístico de célula clara» para esta particular lesión.

Desde un punto de vista terapéutico debido al excelente pronóstico que presentan todos los CCRMQ estudiados, el tratamiento de elección de los CCRMQ debería incluir una cirugía conservadora (nefrectomía parcial) y evitar en estos casos las nefrectomías radicales (1,2,6,9).

BIBLIOGRAFÍA

- Murad T, Komaiko W, Oyasu R, Bauer K. Multilocular cystic renal cell carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1991; 95: 633-7.
- Corica FA, Iczkowski KA, Cheng L, Zincke H, Blute ML, Wendel A, Sebo TJ, Neumann R, Bostwick DG. Cystic renal cell carcinoma is cured by resection: a study of 24 cases with long-term follow up. *J Urol* 1999; 161: 408-11.
- Eble JN, Bonsib SM. Extensively cystic renal neoplasms: cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma and cystic hamartoma of renal pelvis. *Semin-Diagn-Pathol* 1998; 15: 2-20.
- Murphy WM, Beckwith JB, Farrow GM. Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the kidney, Bladder and Related Urinary Structures, Third Series, Fascicle 11. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology 1994: 99-101.
- Eble JN. Neoplasms of the kidney. In: Bostwick DG, Eble JN. *Urologic surgical pathology*, 1st ed. St. Louis: Mosby 1997: 84-101.
- Sehnen G, Weiss II, Reza G, Hafez and David TU. Multilocular cystic renal cell carcinoma: implications for nephron sparing surgery. *Urology* 1998; 51: 635-7.
- Tosaka A, Yoshida K, Kobayashi N, Takeuchi S, Uchijimay Y and Saitoh H. A report of two cases of multilocular cystic renal cell carcinoma: review of 51 cases reported and the results of a prognostic survey. *Hinyokika-kiyo* 1992; 38: 1045-50.
- 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: 987-9.
- Fuhrman S, Lasky L, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 655-63.
- Bielsa O, Lloreta J, Gelabert-Mas A. Cystic renal cell carcinoma: pathological features, survival and implications for treatment. *J Urol* 1998; 82: 16-20.
- Kirsh EJ, Straus FH, Goldfisher ER, Steinberg GD, Gerber GS. Bening adenomatous multicystic kidney tumor (Perlmann's tumor) and renal cortical carcinoma with adenomatous multicystic features: 12 cases. *Urology* 1999; 53: 65-70.
- Sherman ME, Silverman ML, Balog K, San-Goan Tan S. Multilocular renal cyst. A Hamartoma with potencial for neoplastic transformation. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 732-6.