

UroImAgen

Tratado de **Urología** en Imágenes

Reservados todos los derechos de los propietarios del copyright.

Prohibida la reproducción total o parcial de cualquiera de los contenidos de la obra.

© **Editores: Ángel Villar-Martín, Jesús Moreno Sierra, Jesús Salinas Casado**

© Los autores

© Editorial: LOKI & DIMAS

El contenido de esta publicación se presenta como un servicio a la profesión médica, reflejando las opiniones, conclusiones o hallazgos de los autores. Dichas opiniones, conclusiones o hallazgos no son necesariamente los de Almirall, por lo que no asume ninguna responsabilidad sobre la inclusión de los mismos en esta publicación.

ISBN: 978-84-940671-7-4

Depósito legal: M-24989-2013

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti

PATOLOGÍA TUMORAL RENAL

ESQUEMA INTRODUCTORIO	3
TUMORES BENIGNOS: ONCOCITOMA	4
TUMORES BENIGNOS: ADENOMA PAPILAR	5
TUMORES BENIGNOS: ADENOMA METANÉFRICO.....	6
TUMORES BENIGNOS: TUMOR RENOMEDULAR DE CÉLULAS INTERSTICIALES.....	6
TUMORES BENIGNOS: ANGIOMIOLIPOMA.....	7
TUMORES BENIGNOS: TUMOR MIXTO EPITELIAL Y ESTROMAL.....	9
TUMORES MALIGNOS: CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS (CONVENCIONAL).....	10
TUMORES MALIGNOS: CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CROMÓFOBAS	12
TUMORES MALIGNOS: CARCINOMA RENAL PAPILAR.....	14
TUMORES MALIGNOS: CARCINOMA RENAL DE CONDUCTOS COLECTORES DE BELLINI.....	17

TUMORES MALIGNOS: CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES, TIPO INCLASIFICABLE.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19

PATOLOGÍA TUMORAL RENAL

Natalia Escribano Adam, Julia Blanco González, Juan José Ortiz Zapata.

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

ESQUEMA INTRODUCTORIO

Tumores:

- **Benignos:**

- Oncocitoma.
- Adenoma papilar.
- Adenoma metanéfrico.
- Tumor renomedular de células intersticiales.
- Angiomiolipoma.
- Tumor mixto epitelial y estromal.

- **Malignos:**

- Carcinoma renal de células claras (convencional).
- Carcinoma renal de células cromóforas.
- Carcinoma renal papilar.
- Carcinoma renal de conductos colectores de Bellini.
- Carcinoma de células renales, tipo inclasificable.

TUMORES BENIGNOS: ONCOCITOMA

Es un tumor renal, epitelial, benigno, constituido por células denominadas oncocitos, caracterizadas por la presencia en su citoplasma de abundantes mitocondrias, las cuales se visualizan a nivel microscópico como gránulos eosinófilos intracitoplásmicos. Se ha descrito su bilateralidad, multifocalidad y asociación a otros tumores renales (como en el síndrome de Birt-Hogg-Dubé¹) pero, mayormente, se manifiestan como lesiones solitarias.

Su frecuencia de presentación oscila entre el 3-7 % de las masas renales sólidas².

Macroscópicamente, se presenta como una masa homogénea, bien circunscrita, de color marrónáceo con cicatriz central estrellada (**Figura 1**) que, en lesiones pequeñas, no se distingue claramente. También pueden presentar degeneración quística y hemorrágica. Su diámetro medio es de unos 6 cm⁽³⁾.

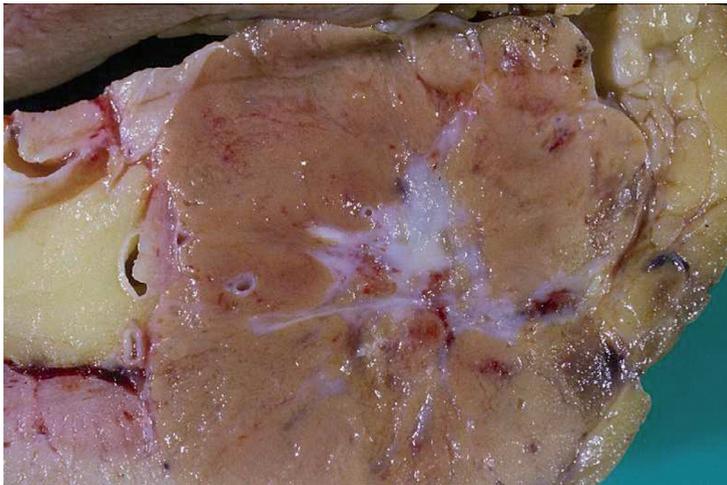


Figura 1. Masa homogénea del oncocinoma, bien circunscrita, de color marrónáceo con cicatriz central estrellada.

Histológicamente, está constituido por células de citoplasma acidófilo, homogéneo y granular (**Figura 2**), que, en ocasiones, muestra vacuolización focal con núcleos monomorfos redondos u ovals de cromatina fina, los cuales se disponen formando nidos, cordones o túbulos. La actividad mitótica es escasa. Al igual que el carcinoma de células cromóforas, deriva de las células intercalares de los túbulos colectores. Inmunohistoquímicamente, son positivos para citoqueratinas, EMA, c-Kit y negativos para vimentina, CD10 y el marcador de carcinoma renal. La tinción histoquímica de Hierro Coloidal es negativa o limitada al polo apical de las células.

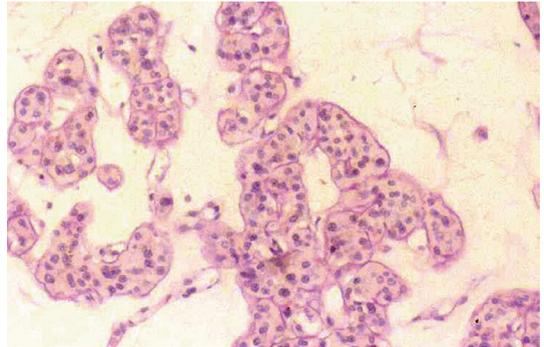


Figura 2. El oncocinoma posee células de citoplasma acidófilo, homogéneo y granular.

Se han descrito dos tipos de alteraciones genéticas: reordenamientos genéticos en la región 11q13 y pérdidas de los cromosomas Y y 1.

TUMORES BENIGNOS: ADENOMA PAPILAR

Según la reciente clasificación de los tumores epiteliales renales, se define al adenoma renal como lesión papilar, tubular o túbulo-papilar de bajo grado con tamaño de 0,5 cm, o menor, de dimensión máxima⁴.

Su frecuencia aumenta con la edad. Algunos sostienen que afecta, aproximadamente, al 40 % de la población mayor de 65 años. La prevalencia tumoral es alta en los riñones con arteriosclerosis. También se asocia a su aparición, el consumo de tabaco^{5,6}; estas lesiones

pueden desarrollarse en pacientes con hemodiálisis mantenida y con enfermedad renal quística adquirida⁴.

Histológicamente, son lesiones bien delimitadas, no encapsuladas, constituidas por papilas o túbulos agrupados, revestidos por células cuboideas pequeñas con núcleos regulares y redondos no anaplásicos³.

TUMORES BENIGNOS: ADENOMA METANÉFRICO

Es un tumor benigno, infrecuente, y de buen pronóstico. Su diagnóstico suele ser incidental (40-60 %), generalmente por ecografía⁷. Es más frecuente en mujeres, aunque en rango variable, según los diferentes estudios publicados. En algunos casos, puede dar sintomatología (dolor, hematuria, fiebre, HTA). Tiene un tamaño medio de 5,5 cm⁽⁸⁾. Representan menos del 1 % de los tumores renales⁹.

Macroscópicamente, están bien delimitados y muestran superficie de corte de color blanco-grisáceo con presencia o no de quistes, hemorragia y calcificaciones.

Microscópicamente, son tumores altamente celulares, compuestos por túbulos y acinos pequeños y uniformes dispuestos en un escaso estroma hipocelular. Las células son de núcleos monomorfos, nucleolo pequeño o ausente, y escaso citoplasma. Las pruebas inmunohistoquímicas muestran positividad para citoqueratinas, CD57 y WT1; y negatividad para EMA³.

TUMORES BENIGNOS: TUMOR RENOMEDULAR DE CÉLULAS INTERSTICIALES

Generalmente, se presentan como nódulos pequeños, bien delimitados, de color grisáceo en las pirámides medulares. La mayoría son hallazgos incidentales de autopsia.

Se propone que estos tumores están compuestos por células intersticiales medulares del riñón, de ahí su nombre. Estas células intersticiales pueden producir prostaglandinas y regular la presión sanguínea intrarrenal pero, no se sabe con certeza, si este tumor tiene implicaciones funcionales¹⁰.

Microscópicamente, consiste en una proliferación de células pequeñas, poligonales o fusiformes dispuestas en un estroma compuesto por una matriz basófila, que a veces muestra hialinización y material amiloide.

TUMORES BENIGNOS: ANGIOMIOLIPOMA

Es un tumor renal benigno, raro, con frecuencia asintomático. Comprende el 1-3 % de los tumores renales sólidos y se cree que se origina de las células epitelioides perivasculares (*Perivascular Epithelioid Cell* - PEC)¹⁰.

El angiomiolipoma es la causa benigna más común de hemorragia retroperitoneal aguda, mientras que el carcinoma renal es la causa maligna más frecuente¹¹.

El 14-20 % de los casos se asocian con el síndrome de esclerosis tuberosa¹² (angiofibromas cutáneos, fibromas subungueales, rabdomiomas cardíacos, pólipos adenomatosos de intestino delgado y astrocitomas subependimarios de células gigantes), siendo estos casos, generalmente, tumores bilaterales, multifocales y asintomáticos, con una media de edad al diagnóstico de entre 25 y 35 años¹³.

Los tumores no asociados a esclerosis tuberosa son solitarios, normalmente unilaterales, de gran tamaño y, con frecuencia, sintomáticos. Estos casos muestran predilección por el sexo femenino (4:1) con una media de edad al diagnóstico de entre 45 y 55 años.

Macroscópicamente, son tumores bien delimitados del parénquima renal adyacente, no encapsulados, de tamaño variable y con descripción de variantes gigantes¹⁴. Su color varía de amarillento a parduzco según las proporciones de sus distintos componentes.

Histológicamente, están constituidos por vasos sanguíneos de paredes anormalmente engrosadas, tejido adiposo y músculo liso, entremezclados en distintas proporciones **(Figura 3)**.

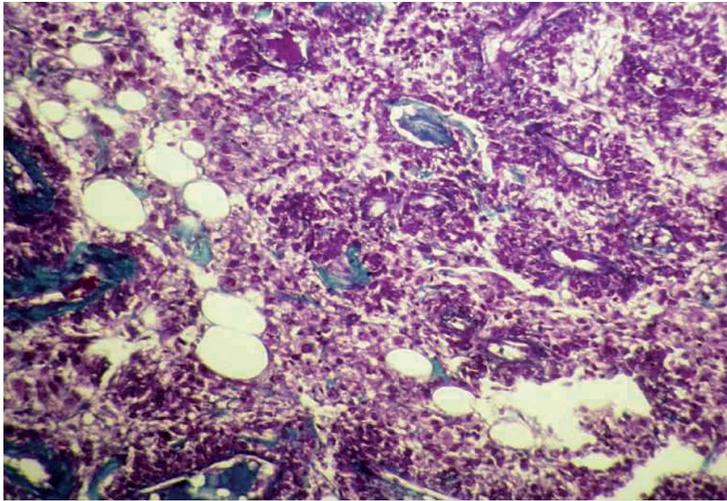


Figura 3. Los vasos sanguíneos del angiomiolipoma están formados de paredes anormalmente engrosadas, tejido adiposo y músculo liso, entremezclados en distintas proporciones.

Recientemente, se ha descrito el angiomiolipoma epitelioides, que muestra un componente de células musculares epitelioides, con citoplasmas amplios, eosinófilos y que pueden tener actividad mitótica y pleomorfismo. Mientras que el angiomiolipoma es una neoplasia benigna, el angiomiolipoma epitelioides es, potencialmente, maligno y se han descrito metástasis, aproximadamente, en un tercio de los casos.

Frecuentemente, las técnicas de inmunohistoquímica muestran positividad para marcadores melánicos (HMB-45, Melan A), musculares (actina, desmina) y para c-Kit (CD117); según algunas series, en todos los casos¹⁵.

TUMORES BENIGNOS: TUMOR MIXTO EPITELIAL Y ESTROMAL

Se define como una neoplasia benigna que se compone de una mezcla de elementos epiteliales y estromales. Estos tumores han sido previamente clasificados como hamartoma de la pelvis renal o nefroma mesoblástico adulto. Predomina en mujeres en la perimenopausia. La cirugía es curativa en todos los casos.

Hay indicios que aumentan la posibilidad de un mecanismo hormonal de patogénesis:

- Son tumores que ocurren, casi exclusivamente, en mujeres perimenopáusicas, muchas de ellas (70 %) con larga historia de uso de estrógenos.
- El único caso ocurrido en un hombre tenía antecedentes de tratamiento hormonal por carcinoma prostático.
- Es frecuente la expresión de receptores de estrógenos y progesterona en las células fusiformes¹⁶.

Macroscópicamente, son lesiones circunscritas, algunas veces infiltrativas con un crecimiento mixto de áreas sólidas y quísticas.

Microscópicamente, presentan quistes de variable tamaño y túbulos revestidos por epitelio cilíndrico o cúbico en un estroma fusocelular. El urotelio próximo suele ser hiperplásico. Los estudios inmunohistoquímicos muestran positividad de las células fusiformes para actina (**Figura 4**), vimentina, estrógenos y progesterona; y positividad para citoqueratinas en las células epiteliales.

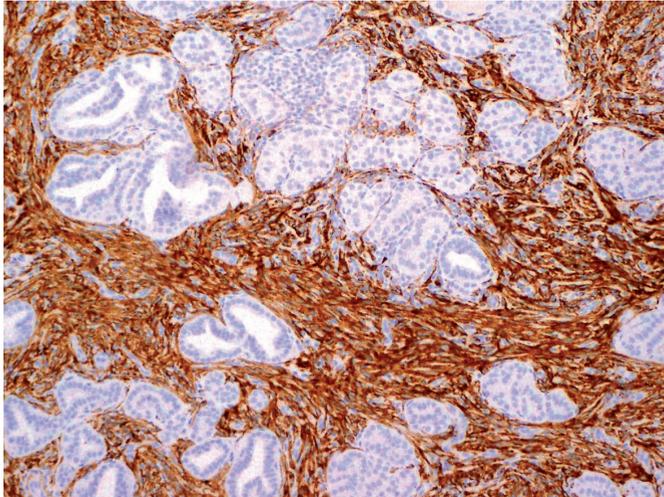


Figura 4. Positividad de las células fusiformes para actina del tumor mixto epitelial y estromal.

TUMORES MALIGNOS: CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS (CONVENCIONAL)

Comprende alrededor del 60-65 % de todos los carcinomas de células renales. Se presenta con una edad media de entre 55-60 años y es más frecuente en el sexo masculino (2:1). La multicentricidad y/o la bilateralidad se da en menos del 5 % son típicas de síndromes hereditarios, como es el síndrome de von Hippel-Lindau (hemangioblastomas cerebello-retinianos, feocromocitomas, quistes y tumores endocrinos pancreáticos).

Macroscópicamente, son tumores bien delimitados por una cápsula y centrados en la corteza. La superficie de corte es de color amarillento y presenta característicamente áreas de hemorragia, necrosis, calcificación y cambios quísticos (**Figura 5**).



Figura 5. La superficie de corte del carcinoma renal de células claras es de color amarillento y presenta característicamente áreas de hemorragia, necrosis, calcificación y cambios quísticos.

Microscópicamente, muestran patrones arquitecturales diversos, siendo los más frecuentes: el alveolar, sólido y acinar. Están constituidos por células de citoplasmas amplios, bien delimitados, que varían desde ópticamente claros (**Figura 6**) (por acúmulo de glucógeno y grasas) hasta granulares eosinófilos, con un núcleo central cuyo aspecto los clasifica en los distintos grados de Fuhrman. El grado nuclear es, después del estadio, el factor pronóstico más importante¹⁷. El cambio sarcomatoide aparece en el 5 % de los tumores y los confiere peor pronóstico. Los estudios inmunohistoquímicos muestran positividad de las células neoplásicas para citoqueratinas, EMA, CEA, CD10, marcador del carcinoma renal y vimentina.

Citogenéticamente, muestran deleciones del cromosoma 3 y mutaciones del gen VHL¹⁸.

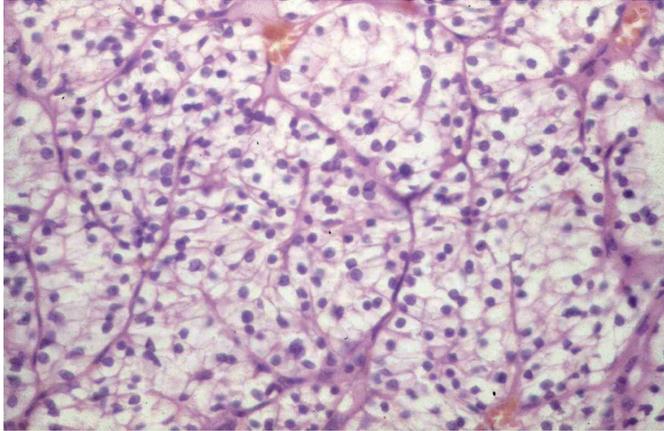


Figura 6. El carcinoma renal de células claras tiene células de citoplasmas amplios, bien delimitados y claros.

TUMORES MALIGNOS: CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CROMÓFOBAS

Constituye, aproximadamente, el 6-9 % de los tumores corticales renales.

La edad media de máxima incidencia es la sexta década.

Existen formas esporádicas y hereditarias.

Pueden asociarse al síndrome de Birt-Hogg-Dubé (fibrofolliculomas, tricodiscomas y tumores renales múltiples y bilaterales, como el carcinoma de células cromóforas y oncocitomas).

Macroscópicamente, se presenta como una masa homogénea bien circunscrita de color marrón oscuro, sin áreas de hemorragia ni necrosis (**Figura 7**).

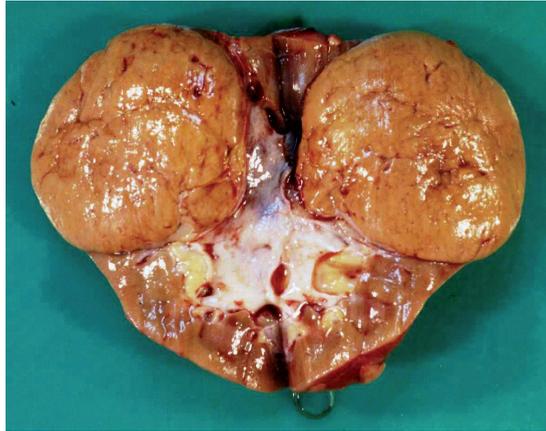


Figura 7. El carcinoma renal de células cromóforas tiene una masa homogénea, bien circunscrita, de color marrón oscuro, sin áreas de hemorragia ni necrosis.

Microscópicamente, adoptan un patrón sólido o alveolar y están constituidos por células de citoplasma amplio, pálido eosinófilo, con halo claro perinuclear y binucleación.

Ultraestructuralmente, las células presentan vesículas distendidas alrededor del núcleo (probablemente representen mitocondrias aberrantes), lo cual confiere a las células ese aclaramiento perinuclear. Se ha descrito una variante eosinófilica con células de citoplasmas granulares eosinófilos por acúmulo de mitocondrias, que puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con el oncocitoma¹⁹. Inmunohistoquímicamente, son positivos para citoqueratinas, EMA, c-Kit, lectinas y parvalbúmina; y negativos para vimentina, CD10 y el marcador de carcinoma renal. La tinción histoquímica de hierro coloidal es difusa en el citoplasma de las células (**Figura 8**).

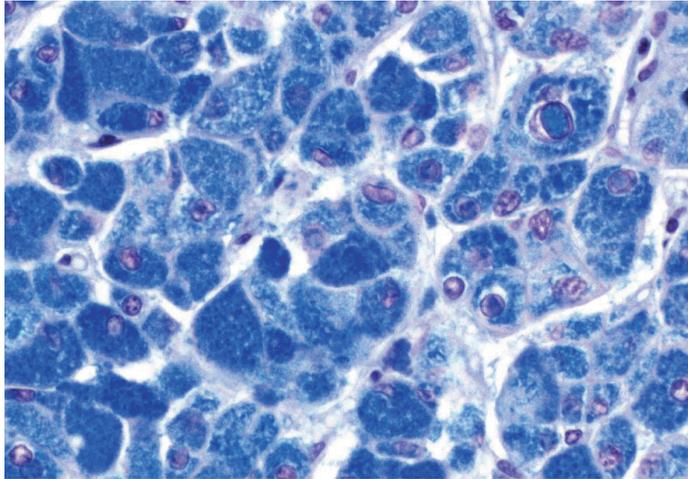


Figura 8. La tinción histoquímica de hierro coloidal del carcinoma renal de células cromóforas es difusa en el citoplasma de las células.

Citogenéticamente, presentan pérdidas cromosómicas afectando, frecuentemente, a los cromosomas 1, 2, 6, 10, 13, 17 y 21.

Existen múltiples evidencias clínicas de que tiene mejor pronóstico que el carcinoma renal de células claras. El fenotipo sarcomatoide es más agresivo.

TUMORES MALIGNOS: CARCINOMA RENAL PAPILAR

Comprenden, aproximadamente, el 10 % de las neoplasias renales, con una edad media de presentación de entre 52-66 años. Los tumores que se originan en pacientes con hemodiálisis crónica tienden a ser de este tipo.

La sintomatología es similar al carcinoma de células claras. Radiológicamente, son lesiones generalmente hipovasculares.

Macroscópicamente, contienen áreas de hemorragia frecuentemente, necrosis y degeneración quística. Pueden estar rodeados por un gruesa pseudocápsula fibrosa. La bilateralidad y multifocalidad es más común en comparación con otras neoplasias renales.

Histológicamente, está formado por estructuras papilares y tubulares y son frecuentes los macrófagos espumosos o con hemosiderina, cristales de colesterol y las microcalcificaciones **(Figura 9)**.

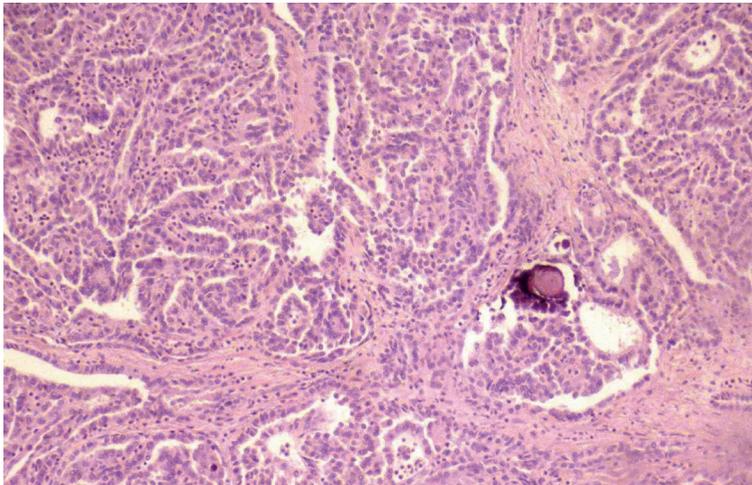


Figura 9. El carcinoma renal papilar tiene estructuras papilares y tubulares y son frecuentes los macrófagos espumosos o con hemosiderina, cristales de colesterol y las microcalcificaciones.

Se distinguen dos tipos:

- Tipo 1: las papilas están revestidas por una capa de células cuboideas con escaso citoplasma.
- Tipo 2: las células son de mayor grado nuclear, con citoplasmas eosinófilos y pseudoestratificación nuclear (**Figura 10**)²⁰. Este tipo se presenta en personas más jóvenes que el tipo 1. Distintos estudios han demostrado mayor supervivencia para el tipo 1 que para el tipo 2.

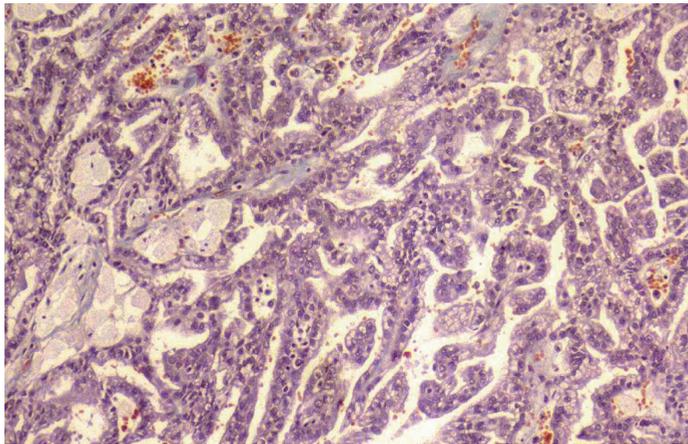


Figura 10. Carcinoma renal papilar tipo 2.

Inmunohistoquímicamente, estos tumores expresan positividad para citoqueratinas, CD10 y negatividad para Ulex.

Citogenéticamente, presentan trisomías del cromosoma 17 y pérdidas del cromosoma Y.

TUMORES MALIGNOS: CARCINOMA RENAL DE CONDUCTOS COLECTORES DE BELLINI

Son tumores muy raros que representan menos del 1 % de las neoplasias malignas renales. La edad media de presentación es alrededor de los 55 años, más frecuente en varones (2:1) y son tumores muy agresivos.

Macroscópicamente, son lesiones localizadas en la médula y son, típicamente, de consistencia firme, color grisáceo y bordes infiltrantes.

Microscópicamente, el diagnóstico puede ser difícil y, a veces, de exclusión. Muestran arquitectura túbulo-papilar y alto grado nuclear (**Figura 11**), con abundante reacción desmoplásica del estroma²¹. El epitelio tubular adyacente suele mostrar cambios displásicos. Inmunohistoquímicamente, expresan positividad para citoqueratinas de alto peso molecular y lectinas (generalmente, *Ulex europaeus*); y negatividad para vimentina y CD10. La tinción de mucina, a diferencia del carcinoma de células claras, es, generalmente, positiva.

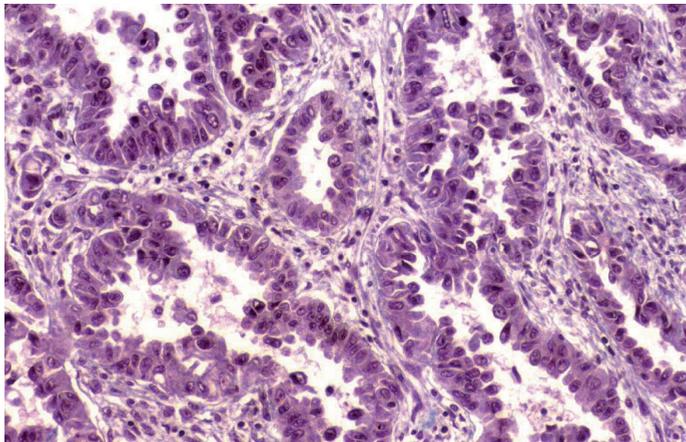


Figura 11. Arquitectura túbulo-papilar y alto grado nuclear del carcinoma renal de conductos colectores de Bellini.

TUMORES MALIGNOS: CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES, TIPO INCLASIFICABLE

En este grupo se incluyen los tumores que no pueden clasificarse en ninguna de las categorías anteriormente descritas, incluso después del estudio genético, y que constituyen hasta el 7 % de los tumores epiteliales renales.

Aunque dentro de este grupo se incluyen, sobre todo, tumores de alto grado morfológico y comportamiento clínico agresivo²², no es una entidad pura e incluye también tipos menos agresivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pavlovich CP, Walther MM, Eyler RA, et al. Renal tumors in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Am. J. Surg. Pathol.* 2002; 26:1542-1552.
2. Argüelles Salido E, Marcilla Plaza D, Medina López R, et al. Oncocitoma renal. Revisión de nuestra serie de 22 pacientes. *Actas Urol. Esp.* 2006; 30(6):583-590.
3. AFIP. Atlas of Tumor Pathology. Series 4. 2004. Tumors of the Kidney, Bladder, and relates urinary structures. In: Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ eds. p160-175.
4. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn I (Eds.) World Health Organization Classification of Tumors. Pathology & Genetics of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press: Lyon, 2004.
5. Budin RE, McDonnell PJ. Renal cell neoplasms. Their relationship to arteriolonephrosclerosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1984; 108:138-140.
6. Xipell JM. The incidence of benign renal nodules (a clinicopathological study). *J. Urol.* 1971; 106(4):503-506.
7. Fernández Rosado E, Busto Castaño L, Vázquez Martul E, Álvarez Castelo L, et al. Adenoma Metanéfrico Renal Típico. *Cirugía Conservadora. Actas Urol. Esp.* 2002; 26(9):694-698.
8. Davis CJ Jr, Barton J, Sesterhenn I, Mostof FK. Metanephric adenoma. Clinicopathological study of fifty patients. *Am. J. Surg. Pathol.* 1995; 19(10):1101-1114.
9. Sánchez Elipe MA. Neoplasias del parénquima renal. *Boletín Oncológico.* 2009; Nov. p13:30.
10. Rosai J, Ackerman L. Rosai and Ackerman's: *Surgical Pathology*, 9th edition. 2004 ; p.1205-1209.
11. López-Ramírez JM, Ramos Arredondo PE, Hernández Ordóñez OF. Experiencia de angiomiolipoma renal en el Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza". *Boletín del Colegio Mexicano de Urología.* 2002; Enero-Marzo;17(1);39-44.
12. Fisher Die Nieren. Tumore bein der taberosed hirsclerose. *Zigler Betr. Z. Pathol. Anat.* 1998; 50:235-1911.

13. Zegarra L, Medina R, Melgarejo W, et al. Angiomiolipoma renal. *Kidney angiomiolipoma. Rev. Med. Hered.* 1996;7(1):36-40.
14. Mansilla A, Ferrón A, Gutiérrez A, et al. Angiomiolipoma renal gigante. *Actas urológicas españolas.* 2003; 27(6):462-464.
15. Makhoulf HR, Remotti HE, Ishak KG. Expression of KIT (CD117) in angiomyolipoma. *Am. J. Surg. Pathol.* 2002; 26:493-7.
16. Cabaleiro P. Caso: tumor mixto epitelial y estromal de riñón. *Seminario patología quirúrgica. Jornada Invernal 2005.*
17. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19:1649-1657.
18. Schrami P, Struckmann K, Hatz F, et al. VHL mutations and their correlation with tumour cell proliferation, microvessel density and patient prognosis in clear cell renal cell carcinoma. *J. Pathol.* 2002; 196(2):186-193.
19. Thoenes W, Storkel S, Rumpelt HJ. Chromophobe renal cell carcinoma and its variants. A report of 32 cases. *J. Pathol.* 1988; 155:277-87.
20. Delahunt B, Eble JN. Papillary renal carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod. Pathol.* 1997; 10:537-544.
21. Strigley JR, Eble JN. Collecting duct carcinoma of kidney. *Semin. Diagn. Pathol.* 1998; 15:54-67.
22. Zisman A, Chao DH, Pantuck AJ, Kim HJ, et al. Unclassified renal cell carcinoma: clinical features and prognostic impact of a new histological subtype. *J Urol.* 2002; 168(3):950-955.

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti