

CARCINOMA RENAL CON TRANSLOCACIÓN XP11.2. INFORME DE UN CASO CON ÉNFASIS EN LOS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

DAVID PARADA D

DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARI SANT JOAN DE REUS. INSTITUT D'INVESTIGACIÓ SANITARIA PERE VIRGILI (IISPV). UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI. REUS. TARRAGON, ESPAÑA

RESUMEN

En adultos el carcinoma de células renales con translocación Xp11.2 es una neoplasia poco frecuente representando menos del 1 % de todas las neoplasias renales. **OBJETIVO:** Analizar las características morfológicas de un carcinoma con translocación Xp11.2 y establecer los posibles diagnósticos diferenciales de este tumor renal. **MÉTODOS:** Paciente femenina de 45 años de edad, quien en mayo de 2008 acudió a emergencia por dolor en flanco izquierdo. Un ecosonograma abdominal evidenció litiasis renal izquierda y lesión sólida en polo inferior, la cual fue confirmada por tomografía abdominal. Se realizó nefrectomía laparoscópica izquierda, sin complicaciones. El espécimen quirúrgico fue enviado al departamento de patología fijado en formol tamponado al 10 % y procesado para histología e inmunohistoquímica. **RESULTADOS:** Macroscópicamente, se evidenció en el polo inferior renal una lesión tumoral de 45 mm x 40 mm x 35 mm, amarillenta-anaranjada, con áreas de necrosis. Las secciones histopatológicas mostraron una lesión epitelial con patrón predominante papilar. Las células tumorales mostraban bordes citoplasmáticos discretos, con citoplasma eosinófilo granular y zonas vacuoladas. Se evidenció variabilidad de la forma y contorno nuclear. La inmunohistoquímica mostró reactividad nuclear para el TFE3. **CONCLUSIÓN:** La correcta clasificación de estos carcinomas es importante por los factores pronósticos y predictivos, ya que estas neoplasias pueden ser sensibles a agentes quimioterapéuticos que afectan los micro túbulos.

PALABRAS CLAVE: Riñón, carcinoma, translocación, diagnóstico, histopatología.

SUMMARY

In adult life, the kidney carcinomas associated with Xp11.2 translocations are an infrequent neoplasia representing less than the 1 % of all kidneys neoplasias. **OBJECTIVE:** To analyze the morphologic characteristics of a carcinoma with Xp11.2 translocation and to establish the probable differential diagnostics of this kidney tumour. **METHODS:** A 45 years-old female patient, who at May 2008 was admitted to emergency by left flank pain. An abdominal ultrasound showed a left renal lithiasis and a solid lesion at the inferior pole, which was confirmed by the abdominal tomography. A left laparoscopic nephrectomy was performed without complications. The surgical specimen was send to the pathology department in 10 % buffered formalin and processed to histology and immunohistochemistry. **RESULTS:** Macroscopically was observed at the inferior kidney pole a yellow orange tumor lesion with necrosis and 45 mm x 40 mm x 35 mm in size. The histopathologic sections showed an epithelial lesion with papillary pattern. The tumour cells showed discrete cytoplasmatic borders, with granular eosinophil to vacuolated appearance. Nuclei showed variability in form and size. The immunohistochemical study showed a nuclear positivity to TFE3. **CONCLUSION:** The correct classification of these carcinomas is important due to the prognostic and the predictive factors, since these neoplasias could be sensible to the chemotherapeutics agents that affect the micro tubules.

KEY WORDS: Kidney, carcinoma, translocation, diagnostic, histopathology.

INTRODUCCIÓN

E

l carcinoma de células renales representa un 3 % de las neoplasias malignas en la vida adulta, con afectación predominante del sexo

Recibido: 10/01/2011 Revisado: 02/03/2011

Aceptado para publicación: 18/03/2011

Correspondencia: Dr. David Parada D, Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Sant Joan. Calle S/No. Reus, Tarragona, 43201. España. Tel. +34977308535, FAX: +34977308517. E-mail: dparada@grupsagessa.com

masculino y un pico de incidencia en la sexta década de la vida ⁽¹⁾. Este tipo de carcinoma está constituido por un grupo heterogéneo de tumores, reconociéndose en la actualidad cuatro variantes predominantes: el carcinoma de células claras convencional, el carcinoma papilar, el de células cromóforas y el de los ductos colectores. El carcinoma de células claras convencional representa cerca del 75 % de las neoplasias renales en la vida adulta ⁽¹⁾.

El carcinoma de células renales con translocación Xp11.2 es una neoplasia descrita en niños y adolescentes ⁽²⁻⁴⁾. En adultos es un tumor poco frecuente representando menos del 1 % de todas los tumores renales ⁽⁵⁾. Se presenta un caso de carcinoma renal asociado a translocación Xp11.2, encontrado durante el estudio de urolitiasis. Además se analizan los diagnósticos diferenciales que conlleva el este tipo de carcinoma.

CASO CLÍNICO

Se trató de paciente femenina de 45 años de edad, sin antecedentes personales conocidos, quien en mayo de 2008 acudió a emergencia por presentar dolor en flanco izquierdo, tipo cólico, de fuerte intensidad, irradiado a fosa ilíaca ipsilateral. Se realizó un ecosonograma abdominal donde se evidenciaron hallazgos compatibles con litiasis renal y concomitante una lesión en polo inferior renal izquierdo. Se practicó una tomografía axial computarizada donde se comprobó una lesión sólida con captación de contraste en polo inferior del riñón izquierdo en relación con la valva posterior que se proyectaba hacia la grasa peri renal, bien delimitada, de 45 mm x 44 mm de diámetro. En la región interpolar se observó una zona córticomédular mal definida hipodensa que podría estar en relación con pielonefritis en evolución. Litiasis en pelvis renal izquierda sin comportamiento obstructivo. Riñón derecho normal. Ante estos hallazgos se planteó el

diagnóstico de oncocitoma, pielonefritis y litiasis renal izquierda. Con esta sospecha diagnóstica se realizó una nefrectomía laparoscópica izquierda, sin complicaciones. El espécimen quirúrgico fue enviado al servicio de patología con impresión diagnóstica de oncocitoma vs., carcinoma de células claras convencional.

MÉTODOS

El espécimen de nefrectomía fue fijado en formol tamponado al 10 % y procesado para histología e inmunohistoquímica de manera habitual.

RESULTADOS

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

El espécimen quirúrgico pesó 489 g. El riñón mostró dimensiones medias de 110 mm x 70 mm x 35 mm, con superficie externa lisa y fácil descapsulación. En el polo inferior se evidenció una lesión tumoral de 45 mm x 40 mm x 35 mm, anaranjado-amarillenta, con áreas de hemorragia y zonas de necrosis. Dicha lesión tumoral comprimía la grasa peri renal, sin afectar la cápsula de Gerota.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

Las secciones histopatológicas coloreadas con HE mostraron una lesión epitelial con patrón arquitectural predominante papilar, alternando con zonas trabeculares, sólidas y alveolares. Dichas células tumorales mostraban bordes citoplasmáticos discretos, con citoplasma eosinófilo granular alternado con citoplasmas vacuolados, lo cual le daba la apariencia de células claras (Figura 1). Se evidenció variabilidad de la forma y del contorno nuclear, con zonas de marcado hiperchromatismo e irregularidad Fuhrman 4, alternando con núcleos vesiculosos

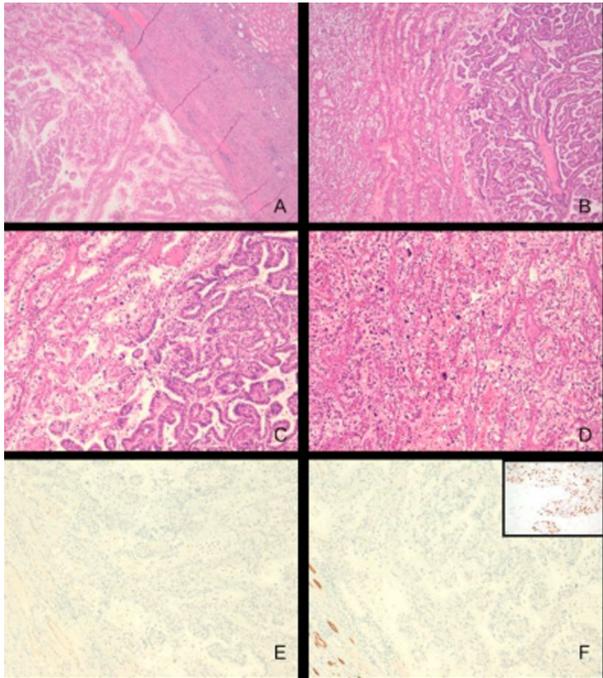


Figura 1. Características histopatológicas e inmunohistoquímicas en el carcinoma con translocación Xp11.2. A-D. Obsérvense los diferentes aspectos morfológicos además de la variación en la forma y tamaño nuclear (H-E, aumento directo 4X – 200X). E y F. Nótese la ausencia de reactividad para la vimentina y la citoqueratina 7. En el recuadro superior se demuestra la expresión nuclear para el TFE3 (DAB, aumento directo 100X).

con nucléolo presente Fuhrman 2 (Figura 1). El estroma mostraba ocasionales nódulos hialinos y cuerpos de psammoma. Se evidenciaron zonas de necrosis. No se observaron mitosis, invasión vascular linfática ni extensión a la grasa renal. Todos los bordes quirúrgicos estaban libres de carcinoma.

HALLAZGOS INMUNOHISTOQUÍMICOS

Se realizó estudio inmunohistoquímico para la demostración de CD10, antígeno de carcinoma renal (CR), vimentina, citoqueratina AE1/AE3,

citoqueratina 7, citoqueratina 34 β E12, alfa-metil coenzima A racemasa, antígeno de membrana epitelial y TTF3. El CD10, CR y el TFE3 resultaron positivos en las células tumorales, el último anticuerpo con reactividad nuclear (Figura 1),

Los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos permitieron concluir el caso como carcinoma renal asociado a translocación Xp11.2, estadio patológico pT1N0.

DISCUSIÓN

Los carcinomas con translocación son tumores poco frecuentes, los cuales se presentan generalmente en pacientes pediátricos y en adultos jóvenes ⁽²⁻⁵⁾. En la literatura pediátrica estas lesiones han sido descritas como “carcinomas juveniles”. En la vida adulta, se ha estimado que la prevalencia de estos carcinomas es de un 1 %, tomando en consideración todos los carcinomas renales ⁽³⁾. En un estudio, donde se analizaron 31 carcinomas con translocación Xp11.2, se demostró que el promedio de edad era de 24,7 años, con media de 20 años y con afectación por el sexo femenino, en una relación 2.5:1 ⁽⁵⁾.

En cuanto a su origen se ha demostrado que alrededor de un 90 % de estos carcinomas presentan alteración en el factor de transcripción E3 (TFE3) localizado en el cromosoma Xp11.2 ⁽²⁻⁵⁾, lo cual se traduce en una proliferación epitelial y el consecuente desarrollo neoplásico característico de este carcinoma ^(6,7). Aun cuando se han descrito otras translocaciones como la TFE3, ambas pueden ser demostradas, debido al sobre-expresión proteico, por medio de la inmunohistoquímica. Su utilidad es clave para el diagnóstico final de este tipo de neoplasias renales porque la inmunorreactividad nuclear para TFE3 es específica para la translocación Xp11.2. En el caso presentado se demostró la expresión nuclear para el TFE3, lo cual permitió la clasificación final de carcinoma con translocación Xp11.2.

La sintomatología en estos carcinomas es similar a los carcinomas de células claras convencionales y por lo tanto variables, con hematuria, dolor abdominal, masa palpable o fiebre. Sin embargo, alrededor de un tercio de los pacientes son asintomáticos. Es interesante resaltar que alrededor de un 42 % de los pacientes con carcinomas con translocación mostraron metástasis ganglionar o visceral para el momento del diagnóstico ⁽⁵⁾. En el caso que presentamos no se demostró afectación regional ni a distancia.

Desde el punto de vista de seguimiento clínico este carcinoma con translocación parecería tener un curso clínico indolente, independiente del estadio avanzado para el momento del diagnóstico ^(3,5,8,9). Se han descrito recurrencias tardías, incluso posterior a tres décadas de seguimiento ⁽¹⁰⁾. Debido a su poca frecuencia, el seguimiento ha sido relativamente corto (11-81 meses), en donde se ha demostrado que alrededor el 13,6 % de los casos han fallecido por el carcinoma, lo cual es bajo si se considera el porcentaje de metástasis para el momento del diagnóstico ^(4,5). En nuestro paciente el seguimiento ha sido por 28 meses, encontrándose libre de enfermedad.

Debido al pronóstico que implica el diagnóstico de carcinoma renal con translocación, es importante tener en consideración las neoplasias renales que pudieran simular a este carcinoma. Así pues se debe de mencionar al carcinoma renal de células claras convencional, el cual se presenta hasta en un 60 % con la tríada clásica de dolor, tumor y hematuria. El predominio es en el sexo masculino 1,7 - 2:1

(M:F), con afectación entre la sexta a la séptima décadas de la vida. La histopatología de los carcinomas de células claras convencional consiste en una proliferación celular dispuesta en acinos separados por finos septos de tejido conectivo ricamente vascularizado. Las células muestran citoplasma claro con bordes bien definidos; no obstante, no es raro la presencia de citoplasma eosinófilo granular alternando con las zonas claras o predominando. Típicamente, se describe positividad para marcadores CAM 5.2, CD10, EMA y vimentina, con negatividad para la citoqueratina 7 y alfa-metil coenzima A racemasa ^(11,12). El otro diagnóstico diferencial que se debe señalar es el carcinoma papilar renal con rasgos clínicos similares al descrito para el carcinoma convencional. Morfológicamente, se han descrito dos variantes el tipo I y II, con rasgos moleculares característicos en cada uno y con implicaciones pronósticas diferentes ^(11,12). Inmunohistoquímicamente, el carcinoma papilar muestra expresión para citoqueratina 7, CCR, alfa-metil coenzima A racemasa, lo cual ayuda, junto con la morfología, a establecer un diagnóstico final.

Como conclusión se puede mencionar que la correcta clasificación de estos carcinomas es importante por los factores pronósticos, además de los predictivos. Es interesante resaltar en este punto, que algunos carcinomas con translocación Xp11.2 poseen defectos en el punto de control mitótico, lo cual hace que estas neoplasias sean sensibles a agentes quimioterapéuticos que afectan los microtúbulos, tales como vincristina y paclitaxel.

REFERENCIAS

1. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editores, En: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon, France; IARC Press: 2004.
2. Argani P, Ladanyi M. Recent advances in paediatric renal neoplasia. *Adv Anat Pathol.* 2003;10(5):243-

- 260.
3. Argani P, Ladanyi M. Translocation carcinoma of the kidney. *Clin Lab Med.* 2005;25(2):363-378.
 4. Bruder E, Passera O, Harms D, Leuschner I, Ladanyi M, Argani P, et al. Morphologic and molecular characterization of renal cell carcinoma in children and young adults. *Am J Surg Pathol.* 2004;28(9):1117-1132.
 5. Camparo P, Vasiliu V, Molinie V, Couturier J, Dykema KJ, Petillo D, et al. Renal translocation carcinomas clinic pathologic, immunohistochemical and gene expression profiling analysis of 31 cases with a review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2008;32(5):656-670.
 6. Skalsky YM, Ajuh PM, Parker C, Lamond AI, Goodwin G, Cooper CS. PRCC, the commonest TFE3 fusion partner in papillary renal carcinoma is associated with pre-RNA splicing factors. *Oncogene.* 2001;20(2):178-187.
 7. Weterman MA, van Groningen JJ, Tertoolen L, van Kessel AG. Impairment of MAD2B-PRCC interaction in mitotic checkpoint defective t (X;1)-positive renal carcinomas. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98(24):13808-13813.
 8. Argani P, Ladanyi M. Distinctive neoplasm's characterised by specific chromosomal translocations comprise a significant proportion of paediatric renal cell carcinomas. *Pathology.* 2003;35(6):492-498.
 9. Geller JI, Argani P, Adeniran A, Hampton E, De Marzo A, Hicks J, et al. Translocation kidney cell carcinoma lack of negative impact due to lymph node spread. *Cancer.* 2008;112(7):1607-1616.
 10. Dal Cin P, Stas M, Sciò R, De Wever I, Van Damme B, Van den Berghe H. Translocation (X:1) reveals metastasis 31 years after renal cell carcinoma. *Cancer Genet Cytogenet.* 1998;101(1):58-61.
 11. Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. *Mod Pathol.* 2009;22(Suppl 2):2-23.
 12. Cheng L, Zhang S, MacLennan GT, Lopez-Beltran A, Montironi R. Molecular and cytogenetic insights into the pathogenesis, classification, differential diagnosis, and prognosis of renal epithelial neoplasms. *Hum Pathol.* 2009;40(1):10-29.