

CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS QUÍSTICO MULTILOCULADO

REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

HERMES PÉREZ LÓPEZ¹, MARIE LAURE GARCÍA², DAVID GARCÍA¹, ALEJANDRO USECHE¹, JOSÉ MUÑOZ¹

¹SERVICIO DE UROLOGÍA, HOSPITAL ONCOLÓGICO "PADRE MACHADO", ²SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, CLÍNICA ATÍAS, CARACAS VENEZUELA

RESUMEN: El carcinoma de células renales quístico multiloculado es una forma poco común de cáncer, de diagnóstico preoperatorio difícil y pronóstico favorable. Se presenta el caso de una paciente femenina de 33 años quien consulta por dolor lumbar, sin hematuria y cuyos estudios imagenológicos revelaron la presencia de una masa quística compleja en polo renal derecho (Bosniak III). La paciente fue intervenida realizándose resección de la lesión, con diagnóstico de benignidad por biopsia peroperatoria. El estudio histopatológico reportó una masa quística multiloculada de 5,5 cm en dimensión mayor con presencia en los septos y pared de los quistes, de células claras de bajo grado nuclear (Fuhrman I). El diagnóstico histopatológico definitivo fue "carcinoma renal de células claras quístico multiloculado". Se concluye que estas neoplasias constituyen entidades clínico patológicas distintivas con características clínicas y patológicas particulares cuyo diagnóstico preoperatorio es difícil y que su mejor pronóstico se debe al escaso volumen tumoral para el momento del diagnóstico y su grado nuclear bajo.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma renal, quiste, multiloculado.

SUMMARY: Multilocular cystic renal cell adenocarcinoma is an uncommon entity, whose diagnosis before surgery is difficult and have favorable prognosis. We present the case of a 33 year old woman with lumbar pain, without hematury. Sonography and helicoidal computed tomography demonstrated a complex, cystic mass in the middle and upper pole of the right kidney (Bosniak III). Surgical exploration was performed and the tumoral mass was enucleated. Frozen-section examination was reported as "benign cyst". The excised mass measured 5.5 cm in the greatest dimension, cystic, multiloculated, with neoplastic clear cells within some septum and lining the cystic wall. There was grade 1 (Fuhrman) nuclear atypia. Definitive pathologic diagnosis was "multilocular cystic renal cell adenocarcinoma". We conclude that these neoplasms are specific clinic pathologic entities with particular clinic and pathologic features that are difficult to separate from non neoplastic lesions by radiologic and frozen-section examination. Its better prognosis can be explained by a small tumoral volume at the time of diagnosis and its low nuclear grade.

KEY WORDS: Renal carcinoma, cystic, multiloculated.

INTRODUCCIÓN

E

l carcinoma de células claras es el tipo más común de carcinoma de células renales. Comprende aproximadamente el 75 % de los casos en distintas series ⁽¹⁾.

Estas neoplasias se pueden presentar en un amplio rango de edad, con un pico de incidencia

Recibido: 03/08/2002 Revisado: 16/09/2002

Aceptado para Publicación: 15/11/2002

Correspondencia: Dra. Marie Laure García
Avenida Roosevelt, Clínica Atías, Edificio Antiguo,
piso 3. Laboratorio de Anatomía Patológica.
Los Rosales, Caracas, Venezuela
Mail: marielaure2000@hotmail.com

en la sexta década y ocurren más frecuentemente en hombres, con una relación H:M de 2:1. Histológicamente las células tumorales tienen citoplasma claro o granular, debido a la presencia de lípidos (demostrados con la coloración de *Red Oil* en cortes congelados) y glucógeno (demostrado con la coloración de PAS) y se encuentran dispuestas en diversos patrones; sólido, formando trabéculas, túbulos o delineando paredes quísticas. En menos del 5 % de los casos las células pueden tener patrón sarcomatoide⁽²⁾.

Entre los factores pronósticos del carcinoma de células renales figuran el estadio patológico, el grado nuclear, la presencia de necrosis y la presencia de patrón sarcomatoide⁽³⁾. Dentro de los hallazgos microscópicos el grado nuclear probablemente tiene la mayor significancia pronóstica, y es un predictor importante de la sobrevida, independientemente del estadio patológico⁽⁴⁻⁶⁾.

El carcinoma de células renales quístico multiloculado es una forma poco común de cáncer, frecuentemente incluida en la descripción de los quistes renales. Desde que fue descrito por primera vez por Edmunds en 1892, la mayoría de los ejemplos documentados en la literatura son reportes de casos y hasta hace poco se tenía escasa información en relación al pronóstico^(7,8).

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 33 años, sin antecedentes patológicos relevantes, quien presenta clínica de dolor lumbar de 6 semanas de evolución, irradiado al flanco y miembro inferior derecho, de moderada intensidad, sin otro concomitante, motivo por el cual consulta a facultativo quien practica ultrasonido abdominal (Figura 1), evidenciando la presencia de una masa tumoral renal derecha, compleja, predominantemente quística, pielectasia derecha leve y litiasis renal derecha no obstructiva. Se practicó además tomografía helicoidal de

abdomen (Figura 2), que reportó la presencia de una masa quística que compromete los dos tercios superiores del riñón derecho, de comportamiento expansivo, bilobulada, realce discreto, dando la apariencia de tabiques. Su comportamiento hacia la porción inferior es algo irregular. No existe compromiso importante del sistema de la pelvis renal, pero luce discretamente cálcica (Bosniak III)⁽⁹⁾. El eco Doppler de las arterias renales no mostró alteraciones hemodinámicas y el resto de los exámenes imagenológicos y de laboratorio, incluyendo examen de orina, fueron normales así como el examen físico de la paciente.



Figura 1. Ecosonograma abdominal.

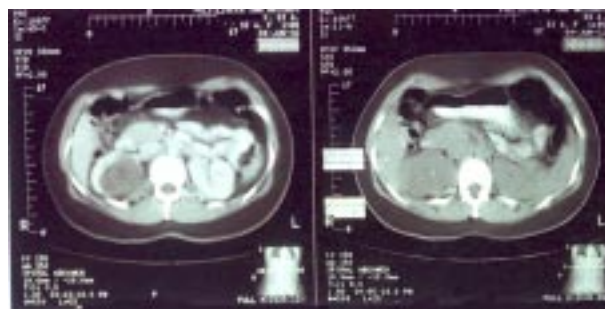


Figura 2. Tomografía helicoidal de abdomen.

La paciente fue intervenida en junio de 2002, el abordaje quirúrgico se realizó a través de lumbotomía derecha, con hallazgo macroscópico de tumoración quística, multiloculada, bien delimitada, en polo renal superior derecho, sin compromiso de la glándula suprarrenal ni de la pelvis renal. Se practicó resección de la lesión y se solicitó biopsia peroperatoria la cual reportó: “Negativo para malignidad”.

El estadio clínico fue determinado de acuerdo a la clasificación TNM modificada en 1997, en donde el estadio I comprende aquellos tumores con una dimensión igual o menor a 7 cm ^(10,11).

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

El espécimen estaba constituido por una masa quística multiloculada, encapsulada, de 5,5 cm x 4,3 cm x 4 cm, de límites bien definidos, no infiltrativos, de superficie externa lobulada, y que al corte muestra la presencia de tabiques de grosor variable, el mayor de los cuales midió 3 mm de espesor, con contenido claro y de aspecto seroso (Figura 3).



Figura 3. Corte macroscópico que muestra lesión tumoral encapsulada, con presencia de múltiples espacios quísticos, separados por septos de grosor variable y contenido serohemático.

Asimismo se identificó un margen de parénquima renal sano de 5 mm de espesor. En el estudio histopatológico se evidenció una lesión constituida por múltiples cavidades quísticas revestidas por septos de tejido conectivo denso de grosor variable con escasas células inflamatorias mononucleares (Figura 4).

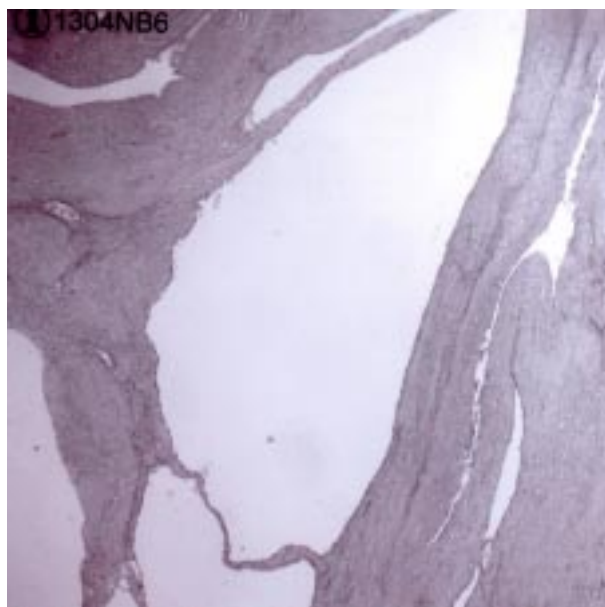


Figura 4. Corte histológico que muestra lesión quística revestida por septos de tejido conectivo denso de grosor variable. H&E 40X.

En el espesor de algunos de estos septos se identificaron grupos de células tumorales, de límites celulares bien definidos y citoplasma claro, “vacío”, con núcleo pequeño, redondo, de contorno regular, con escaso pleomorfismo y nucléolo pequeño ocasional (grado histológico I según la clasificación de Fuhrmann (Cuadro 1) ⁽⁴⁾; dichas células se disponían en grupos en el espesor de los septos y delineando las paredes de algunas estructuras quísticas pequeñas (Figuras 5 y 6). En ninguno de los cortes evaluados se observó necrosis o hemorragia.

Todos los bordes quirúrgicos evaluados se encontraron libres de tumor. El diagnóstico histológico final fue carcinoma renal de células claras quístico multiloculado de riñón derecho.

Cinco meses después del diagnóstico la paciente se encuentra asintomática, sin evidencia de recurrencia local o metástasis a distancia.

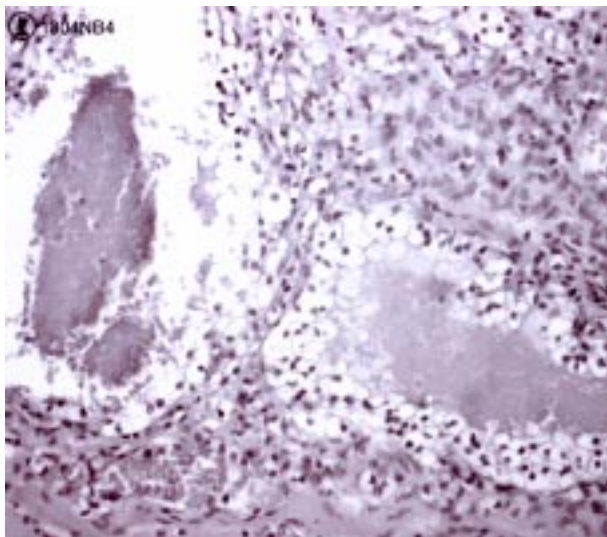
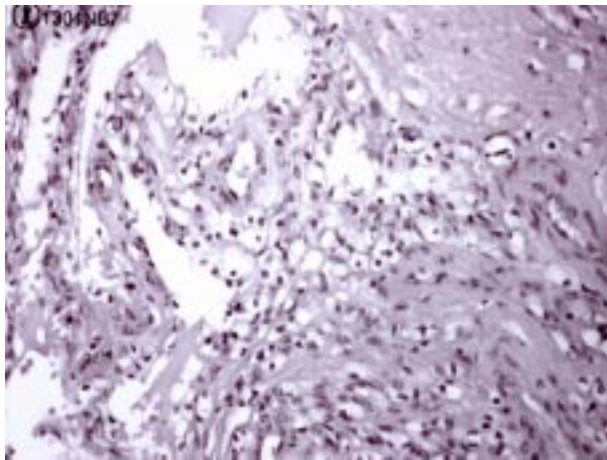


Figura 5 y 6. Corte histológico donde se observa la presencia de células tumorales con citoplasma claro revistiendo algunos espacios quísticos y en el espesor de los septos conectivos. H&E 400X

Cuadro 1. Clasificación del carcinoma de células renales según el grado nuclear

Grado	Características
Grado 1	Núcleo redondo, uniforme de aproximadamente 10 micras de diámetro con con nucléolo inconspicuo o ausente.
Grado 2	Contorno nuclear ligeramente irregular y diámetro de 15 micras, con nucléolo visible a 400X
Grado 3	Contorno nuclear moderada a marcadamente irregular y diámetro aproximado de 20 micras con nucléolo evidente visible a 100X
Grado 4	Núcleo similar al grado 3, multilobulado o multinucleado con cromatina granular gruesa.

DISCUSIÓN

Los carcinomas de células renales quísticos comprenden todas las neoplasias malignas del epitelio tubular renal que se presentan como masas quísticas. Aproximadamente un 15 % de los casos de carcinoma de células renales se presentan como lesiones quísticas al examen radiológico y patológico⁽¹²⁾. Los carcinomas de células renales frecuentemente muestran grados variables de necrosis y cambios quísticos⁽³⁾.

El carcinoma de células renales quístico multiloculado, es una rara entidad histopatológica, considerada un subtipo de carcinoma de células renales con rasgos propios tanto macro como microscópicos⁽⁷⁾. Es una patología poco frecuente y representa una incidencia de 0,79 % - 2,9 %, según diferentes series^(7,13).

Diversos procesos patológicos pueden resultar en una masa quística multiloculada. El término quiste multiloculado es puramente descriptivo y se refiere a una masa intrarrenal solitaria, encapsulada, compuesta por un gran número de quistes no comunicados de tamaño

variable ^(14,15).

Algunos autores sostienen que los carcinomas de células renales quístico multiloculado se presentan más comúnmente en pacientes de sexo femenino, con frecuencia son asintomáticos y si existen síntomas estos incluyen dolor abdominal o en los flancos, hematuria e hipertensión. También se describen, de forma infrecuente, resultados de laboratorio anormales ^(13,14).

La presentación clínica de los carcinomas de células renales quísticos es similar a los carcinomas sólidos, sin embargo, los hallazgos radiológicos y patológicos frecuentemente son menos específicos y pueden ser extremadamente difíciles de diferenciar de masas neoplásicas benignas y de otras neoplasias malignas con base sólo en estudios radiológicos, citológicos y estudio por corte congelado Hartman y col. ^(13,16), categorizaron los carcinomas de células renales quísticos en cuatro subtipos: crecimiento intrínseco multilocular (6 %, la mayoría son carcinomas de células claras), crecimiento intrínseco unilocular (5 %, la mayoría son cromófilos), necrosis quística de una lesión sólida (3 %) y, originados a partir de la pared de un quiste simple preexistente (1 %) ^(12,17).

Estas lesiones son difíciles de separar de lesiones no neoplásicas por radiología, citología y examen por corte congelado, y es necesario el estudio exhaustivo de múltiples cortes histológicos de los septos fibrosos que conforman los quistes, en busca de las células tumorales ya que, en muchos casos de carcinoma de células renales quístico multiloculado se han descrito las células tumorales en áreas pequeñas de algunos septos ^(7,16).

Tres son las características que lo diferencian del carcinoma de células renales quístico: el ser una masa quística con septos rodeada de cápsula

fibrosa; la ausencia de nódulos sólidos y, la presencia de quistes revestidos por una capa simple de células claras con núcleo pequeño paracentral y nucléolo ausente o poco evidente. En muchos de los quistes el epitelio se encuentra atenuado, lo cual hace necesaria la evaluación de muchas áreas para poder identificar las células claras. Las mitosis son raras o ausentes. En algunas áreas las células claras forman grupos en el interior de los septos o revisten las paredes de los quistes ⁽⁷⁾.

En el diagnóstico diferencial cabe considerar el carcinoma de células renales quístico y el nefroma quístico multilocular, este último muestra características macroscópicas indistinguibles y se presenta en adultos hasta en un 50 % de los casos, sin embargo, según los criterios establecidos por Boggs y Kimmelstiel para el diagnóstico de esta entidad, los quistes deben estar revestidos, al menos en parte por epitelio cilíndrico, a diferencia del carcinoma quístico multiloculado donde las células que revisten los quistes son células claras, tumorales ⁽¹⁸⁾.

Es muy probable que el pronóstico excelente reportado en estas neoplasias se deba al bajo estadio para el momento del diagnóstico (83 % de los casos en estadio I, según lo reportado por Corica y col., escaso volumen tumoral y su grado nuclear bajo, así como también el contenido de DNA, que en la mayoría de los casos es diploide, según se describe en diversos estudios ^(3,7,13,14). Dado su bajo potencial de malignidad (supervivencia a los 10 años superior al 90 %) se coincide en la cirugía conservadora como la mejor opción terapéutica ^(13,19,20).

AGRADECIMIENTO

A la Sra. Evelyn Quintero, por su valiosa colaboración en la edición del material fotográfico.

REFERENCIAS

1. Eble JN. Neoplasms of the kidney. En: Bostwick DG, Eble JN, editores. *Urologic Surgical Pathology*. Mosby, St. Louis, EE.UU 1997;p.83-147.
2. Weiss LM, Gelb AB, Medeiros LJ. Adult renal epithelial neoplasms. *Am J Clin Pathol* 1995;103:624-635.
3. Brinker DA, Amin MB, Peralta-Venturina M, Reuter V, Chan DY, Epstein JI. Extensively necrotic cystic renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2000;24:988-995.
4. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;6:655-663.
5. Nurmi MJ. Prognostic factors in renal carcinoma. An evaluation of operative findings. *Br J Urol* 1984;56:270-275.
6. Kloppel G, Knofel WT, Baisch H, Otto V. Prognosis of renal cell carcinoma related to nuclear grade, DNA content and Robson stage. *Eur Urol* 1986;12:426-431.
7. Murad T, Komaiko W, Dyasu R, Bauer K. Multilocular cystic renal cell carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1991;95:633-637.
8. Koga S, Yamasaki A, Nishikido M, Matsuo R, Matasuya F, Yushita Y, et al. Multiloculated renal cell carcinoma. *Int Urol Nephrol* 1991;23:423-428.
9. Bosniak MA. Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors. *Urol Clin N Am* 1993;20:217-230.
10. Sobin LS, Witerkind CH. *TNM Classification of malignant tumors*. 5ª edición. New York: Wiley, 1997:180-182.
11. Guinan P, Sobin LH, Algaba F, Badellino F, Kameyama S, MacLennan G, et al. TNM staging of renal cell carcinoma. *Cancer* 1997;80:992.
12. Hartman DS, Davis CJ Jr, Johns T, Goldman SM. Cystic renal cell carcinoma. *Urology* 1986;28:145-153.
13. Corica FA, Iczkowski KA, Cheng L, Zincke H, Blute ML, Wendel A, et al. Cystic renal cell carcinoma is cured by resection: A study of 24 cases with long-term followup. *J Urol* 1999;161:408-411.
14. Banner MP, Pollak HM, Chatten J, Witzleber C. Multilocular renal cysts: Radiologic-pathologic correlation. *AJR* 1981;136:239-247.
15. Hartman DS, Davis CJ, Sanders RC, Johns TT, Smirniotopoulos J, Goldman SM. The multiloculated renal mass: Considerations and differential features. *Radiographics* 1987;7:29-52.
16. Felberg MA, Van Waes P. Multilocular cystic renal cell carcinoma. *AJR* 1982;138:953-955.
17. Yamashita Y, Watanabe O, Miyasaki T, Yamamoto H, Harada M, Takahashi M. Cystic renal cell carcinoma. Imaging findings with pathologic correlation. *Acta Radiol* 1994;35:19-24.
18. Abt AB, Demers LM, Shochat SJ. Cystic nephroma: An ultrastructural and biochemical study. *J Urol* 1979;122:539-541.
19. Epm I, Fujii Y, Ajima J, Tosaka A, et al. Asymptomatic multilocular cystic renal cell carcinoma. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1992;83:1270-1275 (abstract).
20. Lewis RH, Clark MA, Dobson CL, O'Connell KJ. Multilocular cystic renal adenocarcinoma arising in a solitary kidney. *J Urol* 1982;127:314-316.