

Características citológicas del carcinoma de células renales.

Problemas diagnósticos.

MJ. FANTOVA, M. GARCÍA-BONAFÉ, C. FERRER Y MA. MARTÍNEZ-LANAO.

Ciudad Sanitaria Universitaria Valle Hebrón. Barcelona.

SUMMARY

Cytologic characteristics of renal cell carcinoma. Diagnostic problems.

Fine needle aspiration biopsy (FNA) is a useful technique for preoperative diagnosis of renal masses. We reviewed 142 renal FNA. 39% were malignant neoplasms, of which 86% were renal cell carcinomas. We evaluated cellular type (clear cell, granular cell or mixed cellularity) and nuclear grade (I-IV Furrman). In some cases surgical biopsy was performed and cytohistological correlation was carried out. Some diagnostic difficulties between carcinomas with granular cells and oncocytomas were found, owing to these problems 50% of cases diagnosed as renal cell carcinoma of granular type were proven to be oncocytomas and 20% of those diagnosed as oncocytoma were renal cell carcinoma with granular cells. Concerning nuclear grade, renal cell carcinoma with clear cells showed the lowest grade and sarcomatous type the highest.

Key words: FNA biopsy. Renal cell carcinoma. Nuclear grade. Cellular type.

INTRODUCCION

Los carcinomas renales (CR) constituyen un grupo relativamente heterogéneo desde el punto de vista de las células que los forman, en cuanto al aspecto citoplasmático y grados nucleares de atipia. Por otra parte los patrones histológicos que pueden presentar estos carcinomas son diversos, al igual que su expresión antigénica y microscopía electrónica (1-3).

Como consecuencia de estos hechos se han propuesto, para este tipo de tumores, múltiples factores pronóstico basados en características macroscópicas, clínicas e histológicas. De ellos, dos referidos exclusivamente a factores citológicos, como son el aspecto citoplasmático de las células (claro, granular o denso, mixto, sarcomatoide u oncocítico) y grado nuclear (I-IV de Furrman) (4,5).

El objeto del presente trabajo es aportar nuestra experiencia en una serie de 142 casos de punción aspi-

ración con aguja fina (PAAF) de masas renales, con el fin de estudiar la frecuencia de aparición de los diversos tipos de lesiones, la problemática diagnóstica que se nos ha planteado y la correlación entre el diagnóstico citológico por punción aspiración y el diagnóstico definitivo correspondiente al estudio de la pieza quirúrgica.

MATERIAL Y METODOS

Se han revisado 142 casos de punción aspiración de masas renales, llevadas a cabo a lo largo de seis años. En todos los casos el material se obtuvo según métodos standard mediante control ecográfico o de scanner.

Para la punción se utilizaron jeringas de 20 ml y aguja de 22-23 gauges; realizándose con el material obtenido extensiones, de las cuales algunas se fijaron en alcohol etílico al 95% y otras se secaron al aire. A continuación se procedió al lavado de aguja mediante suero salino fisiológico, obteniéndose material para bloque celular que se fijó en formaldehído al 5% y se incluyó en parafina.

Las extensiones fijadas en alcohol se tiñeron mediante la técnica de Papanicolaou, el resto con tinción rápida (Diff-Quick) y los cortes correspondientes a

Correspondencia: MJ. Fontova-Coscolluela. Ciudad Sanitaria Universitaria Vall d'Hebrón. Pg. Vall d'Hebrón s/n. 08035 Barcelona.



Figura 1.- Carcinoma renal de célula clara grado nuclear III (Papanicolaou 1000 x Inmersión).



Figura 2.- Carcinoma renal de célula densa grado II (Diff Quick 400 x).

bloque celular se tiñeron con hematoxilina-eosina.

Los casos correspondientes a CR se han agrupado teniendo en cuenta:

a) Tipo de célula predominante: Se consideró célula clara la constituida por un citoplasma repleto de vacuolas en su mayor parte de pequeño tamaño, resaltando su evidencia con la tinción rápida. Se consideró célula granular o densa la de citoplasma eosinófilo o basófilo de apariencia granular o densa, como su nombre indica. Tanto en este tipo de células como en el anterior los bordes citoplasmáticos aparecían poco definidos. La celularidad mixta se designó a los casos en que se observaba los dos tipos de celularidad anteriormente descrita, sin predominio claro de uno de ellos. Los casos constituidos por células con citoplasmas fusiformes de aspecto mesenquimal, se tipificaron de celularidad sarcomatoide. Se diagnosticó como célula oncocítica la que mostraba citoplasma amplio, cuadrangular, de bordes bien definidos, densos y eosinófilos (6).

b) Grado nuclear: Se estableció usando los criterios de Furhman (I a IV), teniendo en cuenta para los distintos grados el aumento del tamaño nuclear y la apariencia del nucleolo (número, tamaño e irregularidad). Se consideraron en el grado inferior los núcleos

redondos, pequeños y sin nucléolo y progresando hasta el grado IV según el aumento del tamaño nuclear, irregularidad en su forma y presencia de nucléolo, así como las anomalías del mismo.

Como material insuficiente para diagnóstico se incluyeron los casos acelulares o constituidos por material hemático, celularidad degenerada o necrótica.

Se obtuvo pieza quirúrgica de 44 casos, que fueron fijadas en formaldehído al 10%, incluidas en parafina y teñidas con hematoxilina-eosina. En los cortes histológicos se valoraron también el tipo de celularidad y grado nuclear.

RESULTADOS

De las 142 PAAF de masas renales, 56 (39%) correspondían a tumores malignos, 14 (10%) benignos, 60 (42%) mostraban celularidad normal y en 12 (9%) el material obtenido fue insuficiente.

Los tumores benignos pertenecían a 3 angiomiolipomas, 1 adenoma y 10 oncocitomas. Los malignos se distribuían en 48 (86%) CR, 5 (9%) carcinomas transicionales de pelvis y 3 (5%) tumor de Wilms (tabla I).

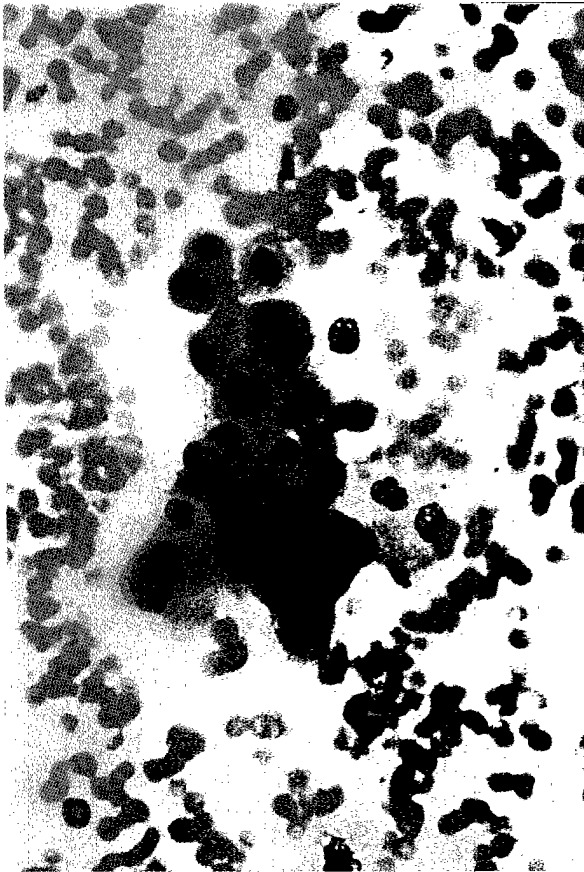


Figura 3.- Carcinoma renal de celularidad mixta grado nuclear III (Diff-Quick 400 x).

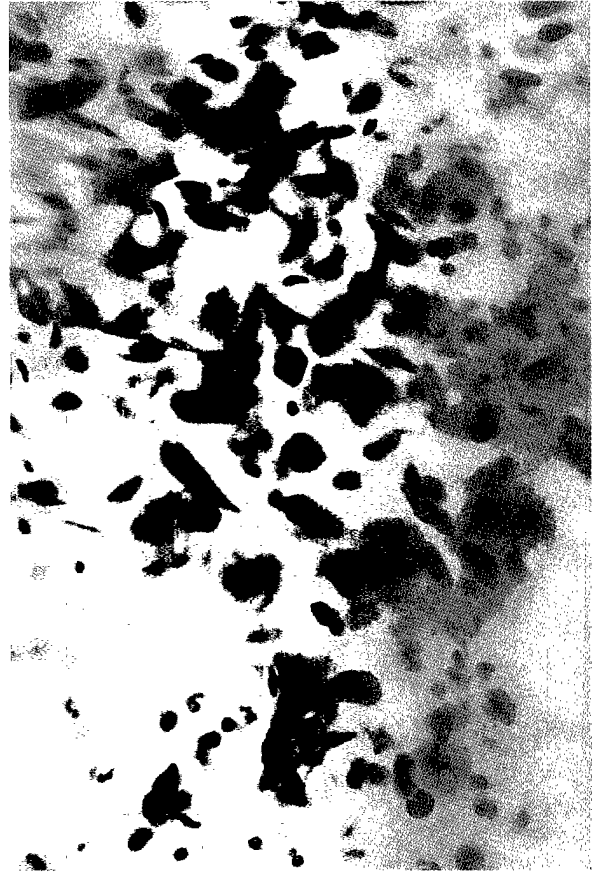


Figura 4.- Carcinoma renal de tipo sarcomatoide (Papanicolaou 1000 x Inmersión).

Teniendo en cuenta el tipo celular de los CR se hallaron 22 (46%) de célula clara, 8 (17%) de célula granular, 15 (31%) mixtos y 3 (6%) sarcomatoides.

De los CR de célula clara, 8 casos (36%) mostraban grado nuclear I, 9 (41%) grado II y 5 (23%) grado III; los de célula densa, 5 (63%) presentaban grado II y 3 (37%) III; los carcinomas de celularidad mixta tenían en 2 casos (13%) grado I, 7 (47%) grado II, 4 (27%) grado III y 2 (13%) grado IV; en los CR tipo sarcomatoide el grado nuclear observado fue de III-IV.

Se estableció también el grado nuclear en los casos diagnosticados citológicamente de oncocitomas, resultando el 100% entre los grados I-II.

Se encontró patrón papilar en 9 casos, de los cuales 1 (11%) correspondía al tipo papilar puro, 1 (11%) a CR de célula clara, 3 (34%) de tipo granular y 4 (44%) de celularidad mixta, 6 (67%) mostrando grado nuclear II y 3 (33%) grado III (tabla II).

Con posterioridad al estudio citológico se obtuvo comprobación biopsica de 44 casos, confirmándose el diagnóstico en 38 (86.3%) de ellos. Se hallaron 4 falsos positivos, diagnosticados todos ellos de CR de células granulares (grado II) y correspondiendo su histología a oncocitomas, y 2 falsos negativos diagnosticados de

oncocitoma y siendo el resultado diagnóstico de la pieza de CR de células granulares.

En los casos en que se obtuvo comprobación biopsica se estableció también el tipo de celularidad y grado nuclear, resultando que en el 100% de carcinomas de célula clara se confirmaba el tipo de citoplasma observado, así como los casos correspondientes a grados

Tabla I: Distribución de los diagnósticos obtenidos por PAAF.

Clasificación	Tipo humoral	n°
Tumores malignos (56)	Carcinoma de células renales	48
	Carcinoma transicional	5
	T. Wilms	3
Tumores benignos (14)	Angiomiolipoma	3
	Oncocitoma	10
	Adenoma	1
Celularidad normal		60
Material insuficiente		12
TOTAL.....		142



Figura 5.- Oncocitoma renal (Diff-Quick 400 x).

nucleares I y II, no siendo así en 2 casos en que la citología mostró grado III, resultando ambos de grado inferior, entre I-II.

De los 10 casos de CR de célula granular, en el estudio citológico previo, la histología mostró que el tipo celular se confirmaba en 4 (40%); del resto, 1 (10%) correspondía a CR de celularidad mixta, 1 (10%) a CR de célula clara y 4 (40%) a oncocitomas. Respecto al grado nuclear, 2 casos presentaban un grado I, coincidiendo con 2 oncocitomas; 6 casos con grado II en su

estudio citológico se repartían en 3 (30%) con el mismo grado en la histología, 2 con grado intermedio I-II, que correspondían a los oncocitomas restantes, y 1 con núcleo grado IV y que correspondía al CR de celularidad mixta. Los 2 casos restantes, de grado nuclear III en la citología, se confirmó en la biopsia. La sensibilidad y especificidad par el diagnóstico de malignidad fue de 96% y 95.5% respectivamente. La probabilidad de resultados falsos positivos fue de 4.5% y la de falsos negativos de 4%.

COMENTARIOS

Son varias las publicaciones sobre revisiones de material citológico de PAAF de masas renales, llegando a la conclusión de que se trata de una técnica diagnóstica eficaz que permite un diagnóstico preoperatorio y en el que las complicaciones son mínimas (7-10).

En nuestro estudio, la PAAF se ha mostrado como un método con una alta sensibilidad (96%) y especificidad (95.5%).

Como factores pronóstico de los carcinomas de células renales se han utilizado una combinación de parámetros que incluyen el tipo celular y morfología nuclear que, junto con otros detalles meramente histológicos como necrosis, tamaño y delimitación del tumor, permiten establecer la agresividad de estos carcinomas.

Teniendo en cuenta el tipo celular, el significado pronóstico varía para los distintos autores (11-13), encontrándose en algunos trabajos un comportamiento peor para los carcinomas de células granulares, frente a otros que establecen este comportamiento para los de células claras. En nuestra casuística, el tipo celular predominante fue el de célula clara (46%), confirmándose en el estudio histológico en el 100% de los casos. En los casos en que se diagnosticó el tipo de célula granular, en el 50% la tipificación fue errónea, ya que después se confirmó histológicamente que se trataba de oncocitomas. Cabe destacar que en estos casos, el grado nuclear era bajo, por lo que ante esta circunstancia,

Tabla II: Relación entre el tipo celular y el grado nuclear.

Tipo celular	Grado nuclear			
	I	II	III	IV
Clara (22)	8 (36%)	9 (41%)	5 (23%)	
Granular (8)		5 (62%)	3 (38%)	
Mixta (15)	2 (13%)	7 (47%)	4 (27%)	2 (13%)
Sarcomatoide (3)			3 (100%)	
Oncocitoma (10)	10 (100%)			
P. Papilar (9)		6 (67%)	3 (33%)	

deberá tenerse en cuenta la posibilidad del diagnóstico diferencial entre ambos tipos celulares, considerando, sobre todo, el pleomorfismo nuclear, más propio del carcinoma de célula granular. En los casos de celularidad mixta cabe la posibilidad de que se produzca un error diagnóstico, con aparición de uno u otro tipo celular, según la zona del tumor en que se realice la punción, como ocurrió en nuestra serie en un 25% de los casos.

Respecto al grado nuclear, en nuestra serie se ha podido constatar que los carcinomas de células claras presentan mayoritariamente un grado nuclear más bajo (I y II en el 87%), frente a los de celularidad mixta y granular en los que predominan grados nucleares superiores (II en el 52.8%, III en el 28.5% y IV en el 14.3%). Los oncocitomas mostraron morfología opuesta al resto de tipos celulares, con grados bajos (I y II), ocurriendo lo mismo con los carcinomas de tipo sarcomatoide, que presentaron grados nucleares altos (III y IV).

Algunos patrones de agrupamiento celular han sido asociados también con un pronóstico favorable, principalmente en el caso de los de patrón papilar (14-15); de los 9 casos revisados, el 67% mostraban grado II.

En resumen, en nuestra revisión se refleja un predominio de bajo grado nuclear para el tipo de células claras y oncocitomas frente al alto grado de los carcinomas de tipo sarcomatoide y grado intermedio para los de células granulares, celularidad mixta y patrón papilar. Destaca también la dificultad citológica en el diagnóstico diferencial entre oncocitomas y carcinomas renales de célula densa, problema que actualmente está tratando de solventarse mediante la aplicación de técnicas de análisis de imagen (16).

RESUMEN

Es bien conocido que la punción aspiración con aguja fina (PAAF) es un método valioso y con buen rendimiento para el diagnóstico preoperatorio de masas renales.

Presentamos una revisión de 142 casos de PAAF de masas renales, de ellos, el 39% corresponden a tumores malignos, siendo el 86% carcinomas de células renales, el 10% benignos, en el 42% la celularidad era normal y el 9% material insuficiente. Se ha valorado el tipo celular (clara, densa o celularidad mixta) y el grado nuclear (I a IV de Furhman), efectuándose correlación citohistológica en aquellos casos en los que se obtuvo resección quirúrgica. El tipo celular más frecuentemente hallado es el de célula clara (46%). Únicamente, cuando la célula tumoral muestra un citoplasma granular se han planteado problemas de diagnóstico diferencial; un 50% de los diagnosticados como carcinomas de célula densa resultaron ser histológicamente oncocitomas, mientras que un 20% de los diagnosticados como oncocitomas resultaron ser carcinomas. Así mismo, de los resultados obtenidos se desprende que los carcinomas de célula

clara muestra, en general, un grado nuclear bajo, los de celularidad mixta y granular grados intermedios y los sarcomatoides grados altos.

Palabras clave: PAAF. Carcinoma de células renales. Grado nuclear. Tipo celular.

BIBLIOGRAFIA

1. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. Ed The CV Mosby Company 7ª Ed. St. Louis, Missouri 1989.
2. Skinner D, Colvin R, Vermillion C et al. Diagnosis and management of renal cell carcinoma, a clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer* 1971; 28: 1165-1177.
3. Ljungberg B, Forsslund G, Stenling R, Zetterberg A. Prognostic significance of the DNA content in renal cell carcinoma. *J Urol* 1986; 135: 422-426.
4. Furhman S, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 655-663.
5. Medeiros LJ, Michie SA, Jhonson DA, Warnke RA et al. An immunoperoxidase study of renal cell carcinoma: correlation with nuclear grade, cell type and histologic pattern. *Hum Pathol* 1988; 19: 980-987.
6. Lieber MM, Tomera KM, Farrow GM. Renal oncocytoma. *J Urol* 1981; 125: 481-485.
7. Pilotti S, Rilke F, Alasio L, Garbagnati F. The role of fine needle aspiration in the assesment of renal masses. *Acta Cytol* 1988; 32: 1-10.
8. Cristallini E, Paganelli C, Bolis G. Role of fine-needle aspiration biopsy in the assesment of renal masses. *Diagn Cytopathol* 1991; 7: 32-35.
9. Dekmezian R, Charnsangavej C, Rava P, Katz R. Fine needle aspiration of kidney tumors in 105 patients: A cytologic and histologic correlation. *Acta Cytol* 1985; 29: 931-937.
10. Murphy WM, Zamboni BR, Emerson LD, Moinuddin SM, Lee LH. Aspiration biopsy of the kidney in 152 cases: The value of simultaneously collected cytologic and histologic material in renal cancers. *Acta Cytol* 1984; 28: 625-630.
11. Murphy G, Mostofi F. The significance of cytoplasmic granularity in the prognosis of renal cell carcinoma. *J Urol* 1965; 94: 48-54.
12. Medeiros LJ, Geib AB, Weiss LM: Low-grade renal cell carcinoma. A clinicopathologic study of 53 cases. *Am J Surg Pathol* 1987; 11 (8): 633-642.
13. Tomera KM, Farrow GM, Lieber MM. Well differentiated (grade I) clear cell renal carcinoma. *J Urol* 1983; 129: 933-937.
14. Dekmezian R, Sneige N, Shabb N. Papillary renal-cell carcinoma. Fine needle aspiration of 15 cases. *Diagn Cytopathol* 1991; 7: 198-203.
15. Mancilla-Jiménez R, Stanley RJ, Blath RA. Papillary renal cell carcinoma. A clinical, radiologic and pathologic study of 34 cases. *Cancer* 1976; 38: 2469-2480.
16. García-Bonafé M, Moragas A, de Torres I, Sans M. Fine needle aspiration diagnosis of renal oncocytoma. A mathematical morphologic approach. *Anal Quant Cytol Histol* 1993; 15: 220.

