

Original

Tumores renales de baja incidencia: estudio histológico ultraestructural y citogenético de 15 casos*

L. Morell-Quadreny, M.A. Gregori-Romero, C. Carda-Batalla, P. Chuan-Nuez*, E. Solsona-Narbón** y A. Llombart-Bosch

Departamento de Patología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia;

**Servicio de Urología, Hospital Clínico Universitario; **Servicio de Urología, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia.*

SUMMARY

We present 15 cases of low incidence renal cell carcinomas. Materials and methods: We studied 7 renal oncocytomas, 2 chromophobe cell carcinomas, 3 Bellini duct carcinomas and 3 papillary renal carcinomas using macroscopic, histological, ultrastructural and cytogenetic analysis. Results: Although oncocytomas and eosinophilic variants of chromophobe renal cell carcinoma may be of similar morphology, a detailed histological study and, above all, ultrastructural analysis, permit a differential diagnosis. On the other hand, papillary and Bellini duct carcinomas may show similar morphological features and differential diagnostic difficulties. In the future, cytogenetics may prove a good technique to discriminate between both carcinoma types. Rev Esp Patol 1998; 31(4): 393-402.

Key words: Renal carcinoma - Chromophobe carcinoma - Papillary renal carcinoma - Bellini duct carcinoma

RESUMEN

Presentamos 15 carcinomas renales de baja incidencia. Material y métodos: Hemos realizado un estudio macroscópico, histológico, ultraestructural y citogenético de 7 oncocitomas, 2 carcinomas cromóforos, 3 carcinomas de los ductos de Bellini y 3 carcinomas papilares de riñón. Resultados: Aunque los oncocitomas y la variante eosinófila del carcinoma cromóforo puedan presentar criterios morfológicos similares, un estudio histológico detallado y, sobre todo, un análisis ultraestructural permiten un diagnóstico diferencial entre ambos. Por otra parte, los carcinomas papilares y los carcinomas de los ductos de Bellini pueden presentar una morfología similar y cierta dificultad diagnóstica. En un futuro, la citogenética tal vez sea una buena técnica con posibilidades para discriminar ambas entidades. Rev Esp Patol 1998; 31(4): 393-402.

Palabras clave: Oncocitoma renal - Carcinoma cromóforo - Carcinoma renal papilar - Carcinoma de los ductos de Bellini

INTRODUCCIÓN

El estudio histológico de los tumores renales del adulto revela con frecuencia una morfología extraordinaria-

mente variada, no sólo intertumoral sino también intratumoral. La diversidad citológica que presentan y su distribución caprichosa en distintos patrones histológicos han sido motivo de estudio anatomopatológico (1), ana-

*Este trabajo se ha subvencionado en parte con la ayuda de la AECC (Valencia).

tomoclínico (2) e inmunohistoquímico (3), siendo el tipo celular predominante el criterio esencial para su clasificación (4).

Los carcinomas de células claras representan alrededor del 80% de todos los tumores renales del adulto. El 20% restante se reparte entre los oncocitomas (5%), los carcinomas cromóforos (5%), los carcinomas de los ductos de Bellini (2% a 5%) y los carcinomas papilares (10%). Todos ellos han sido definidos detalladamente desde el punto de vista histológico, aunque los criterios diagnósticos en carcinomas papilares se mantienen algo arbitrarios y la dificultad frente a algunos carcinomas cromóforos y carcinomas de los ductos de Bellini es a veces manifiesta.

El objetivo del presente trabajo es presentar una serie de tumores renales de baja incidencia, destacando el perfil histológico, ultraestructural y citogenético de cada uno de ellos e incidiendo en los problemas de diagnóstico diferencial que en ocasiones plantean y en la consiguiente utilidad de estudios complementarios para su correcta tipificación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre enero de 1991 y octubre de 1997 hemos estudiado 95 tumores renales del adulto procedentes del Hospital Clínico Universitario y del Instituto Valenciano de Oncología. Corresponden a pacientes sometidos a nefrectomía radical por diagnóstico clínico de carcinoma renal. En todos los casos se remitió al laboratorio la pieza quirúrgica en fresco, lo cual ha permitido el estudio ultraestructural y citogenético.

El material seleccionado para el estudio ultraestructural se ha fijado con glutaraldehído tamponado al 2,5% durante dos horas a 4 °C, y tras lavar con tampón fosfato se ha refijado con tetróxido de osmio al 1% durante una hora. Se ha deshidratado con concentraciones crecientes de acetona e incluido en Epon. Mediante control óptico se han seleccionado las áreas más representativas para el estudio ultraestructural, el cual, tras la tinción de los cortes ultrafinos con citrato de plomo y acetato de uranio, se ha realizado en microscopios Jeol 100B y Zeiss 10A.

Los análisis citogenéticos se han efectuado por el método de cultivo a corto plazo tras digestión con 2 mg/ml de colagenasa tipo II. Los cultivos se han iniciado con medio RPMI-1640 suplementado con un 15% de SBF, 1%

de antibióticos y 1% de L-glutamina, y se han incubado a 37 °C en atmósfera húmeda con un 5% de CO₂. A los 14 días se ha realizado el sacrificio según la técnica estándar. Las metafases se han analizado y cariotipado con bandas GTG utilizándose el sistema de nomenclatura cromosómica ISCN (1995) (5).

El material restante se ha fijado en formol al 10%, procesado según técnicas habituales, incluido en parafina y teñido con HE.

El estudio histológico ha revelado 77 carcinomas de células claras, 7 oncocitomas, 2 carcinomas cromóforos, 3 carcinomas de los ductos de Bellini y 3 carcinomas papilares. Hemos excluido los carcinomas de células claras, considerando globalmente a los demás como tumores de baja incidencia.

RESULTADOS

Oncocitomas

Macroscópicamente han consistido en tumores corticales homogéneos, bien delimitados, de color pardo y consistencia media, con banda fibrosa central en tres casos. Histológicamente destaca un patrón monótono, sólido trabecular, de células grandes, poligonales e intensamente eosinófilas, con frecuentes irregularidades en su contorno nuclear, hiper cromasia y ocasional binucleación (Fig. 1a). Una característica microscópica frecuente ha sido la presencia de bandas conectivo-fibrosas tabicando las trabéculas, así como microcalcificaciones focales.

En todos los casos la ultraestructura ha mostrado células poligonales, dispuestas en trabéculas o ácinos, con uniones intercelulares tipo desmosoma y el citoplasma ocupado en su práctica totalidad por mitocondrias de tamaño y forma variables. En tres casos, algunas células también contienen vacuolas lipídicas (Fig. 1b).

Citogenéticamente presentaron los siguientes cariotipos: 36,XY,-1,-2,-3,-6,-8,-9,-15,-17,-21,-22[6]/35, idem, -Y[4]/35, idem, -20[3] (1 caso); 46,XX (3 casos); 46,XY (2 casos); 46,XY[12]/46,XY,r(9)[7] (1 caso). Asociaciones teloméricas no clonales se presentaron en tres casos (Fig. 2).

Carcinomas cromóforos

Los dos casos estudiados corresponden a tumores corticales de 7 y 10 cm de diámetro máximo, localizados en

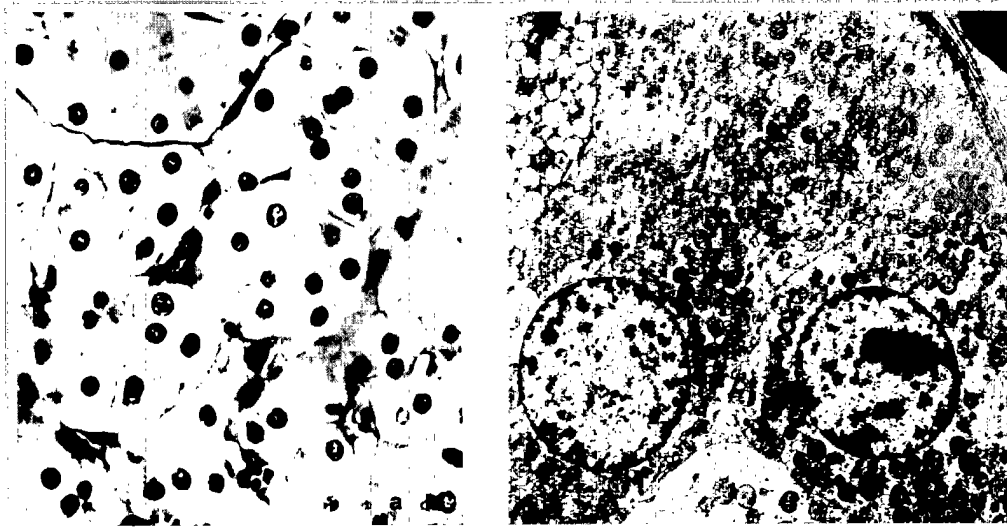


Figura 1. Oncocitoma. a) Células poligonales de citoplasma amplio eosinófilo que adoptan un patrón sólido-trabecular (original, HE $\times 40$). b) Células poligonales con citoplasma ocupado por mitocondrias (original, citrato de plomo y acetato de uranilo $\times 4500$).

el polo renal inferior, de coloración pardo amarillenta y bordes nítidos. Microscópicamente adoptan un patrón túbulo-acinar de grandes células poligonales, con fina red de citoplasma eosinófilo, halos claros perinucleares y marcado refuerzo de la membrana celular. Los núcleos, de tamaño y contornos irregulares, presentan frecuentes figuras picnóticas y ocasional binucleación (Figs. 3a y b).

Las características ultraestructurales más destacadas se localizan en la membrana citoplasmática y el propio citoplasma. El aspecto prominente de los bordes celulares se evidencia por la presencia de mecanismos de unión *desmosoma-like*, filamentos intermedios y microvilli en la periferia de la célula. Sin embargo, lo más destacado es el contenido del citoplasma, ocupado en su práctica totalidad por estructuras vesiculares de tamaño

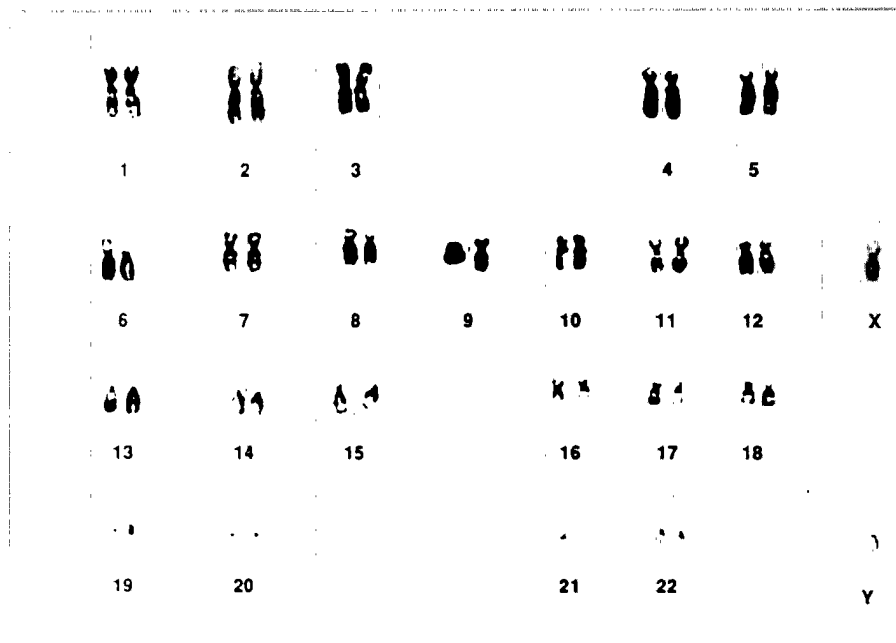


Figura 2. Oncocitoma: cromosoma 9 en anillo.

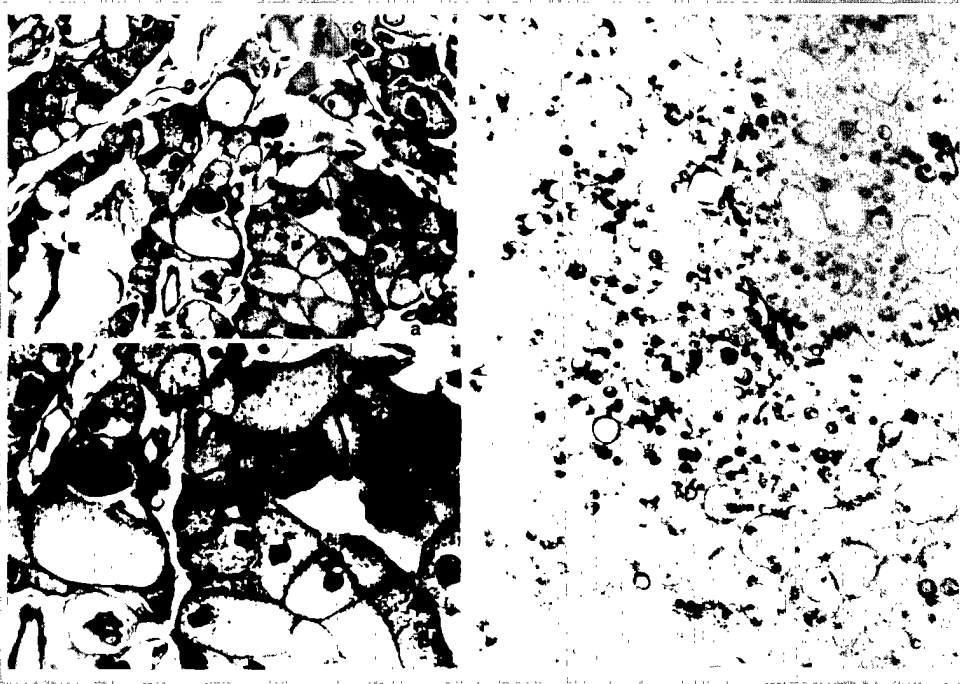


Figura 3. Carcinoma cromófono. a) Células poligonales con núcleos pleomórficos, intenso refuerzo de la membrana y citoplasma eosinófilo reticular (original, HE $\times 100$). b) Detalle de la retícula citoplasmática (original, HE $\times 400$). c) Numerosas formaciones vesiculares junto a mitocondrias balonizadas ocupan la práctica totalidad del citoplasma (original, citrato de plomo y acetato de uranilo $\times 20.000$).

variable rodeadas de membrana junto a numerosas mitocondrias degeneradas y balonizadas, con pérdida de crestas y alteraciones en su orientación (Fig. 3c).

Los cariotipos han sido: 70,XXYY,+4,+5,+6,+8,+9,+10,+10,+11,+12,+12,+13,+14,+15,+16,+16,+17,+19,+19,+20,+20,+21,+22 (caso 1); 46XY (caso 2).

Carcinomas de los ductos de Bellini

Macroscópicamente, los casos 1 y 2 corresponden a tumores de localización medular de 6 y 7 cm de diámetro máximo, de coloración amarillento grisácea, con focos de necrosis y friables al tacto. El caso 3 no presenta nódulo tumoral aparente, sino amplias bandas fibrosas que desde la medular irradian a la cortical del riñón, en una extensión aproximada de 9 cm, confiriendo a todo el órgano una consistencia acartonada y una coloración grisácea.

Histológicamente, los casos 1 y 2 muestran un patrón túbulo-papilar, con focos microquísticos sin infiltración macrofágica, y células de núcleo redondeado, homogéneo, con escasa actividad divisional, pequeños nucléolos y muy escaso citoplasma discretamente eosinófilo. En la vecindad del tumor se evidencia una marcada desmo-

plasia y, en el caso 1, displasia epitelial leve en los ductos colectores. La pelvis renal está indemne en ambos casos. El caso 3 difiere notablemente de los anteriores, siendo lo más destacable la severa desmoplasia tumoral que englobaba todo el riñón y un patrón carcinomatoso cordonal con extensión intratubular de células hipercrómicas con marcada anisocariosis y escaso citoplasma. La pelvis renal presenta una displasia epitelial severa (Fig. 4a). El estudio ultraestructural revela una configuración túbulo-papilar, con células cuboidales conteniendo algunos microvilli proyectados al espacio luminal y complejos de unión intercelular junto con lámina basal, separándose de los ejes conectivovasculares. El núcleo presenta la cromatina parcialmente condensada en la periferia y el nucléolo prominente. El citoplasma es rico en organelas, con retículo endoplasmático rugoso y ribosomas libres, mitocondrias redondas con crestas lamelares elongadas y algunas formas vesiculares, lisosomas de tamaño variable y estructuras golgianas poco desarrolladas (Fig. 4b).

Citogenéticamente, han presentado las siguientes alteraciones: 91-92,XXY,-Y[4],+12,+12[6],-15[5]1,-16[7],-18[6].+mar[8][cp8] (caso 1) (Fig. 5); 53,XY,+2[9],t(2;7)

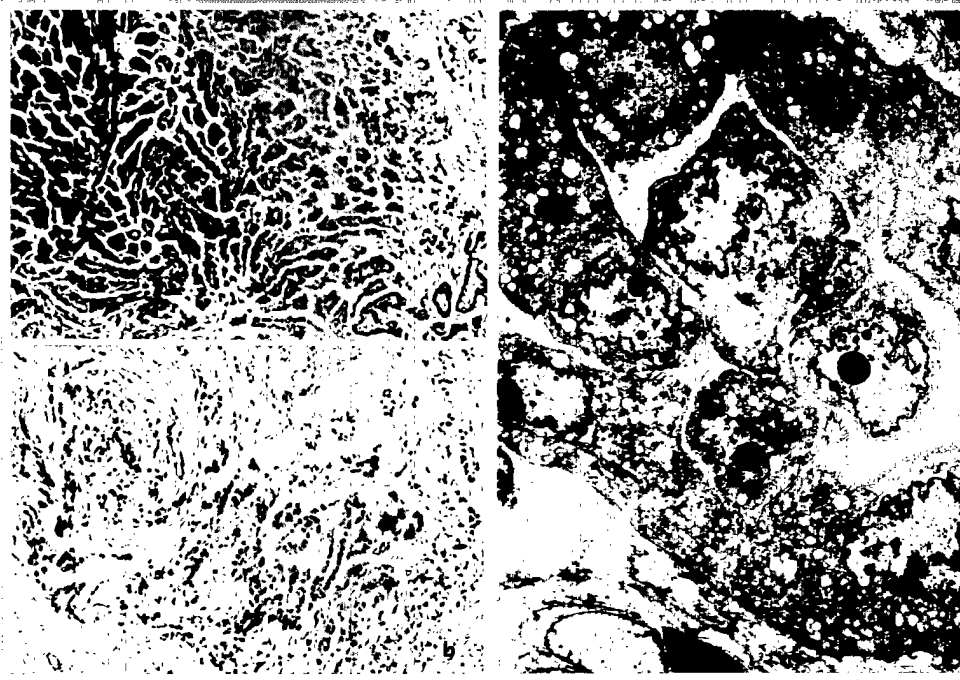


Figura 4. Carcinoma de los ductos de Bellini. a y b) Patrón túbulo-papilar con áreas que presentan una marcada desmoplasia del estroma (original, HE $\times 40$). c) Células cuboidales con algunos microvilli proyectados al espacio luminal (original, citrato de plomo y acetato de uranilo $\times 2500$).

(p22;q11),der(2)t(2;7)(p22;q11)[11]+3[13],+r(3)[13],add(5)(p15)[11],+7[9],-8[13],+12[11],+17[12],+r(17)[9],+20[13],-21[13][cp13] (caso 2); 44-47,X,-Y[14],+9[12],+16[7],-21[4][cp20]/46,XY[9] (caso 3).

Carcinomas papilares

Los casos 1 y 2 corresponden a tumoraciones centrales de 6 y 8 cm de diámetro máximo que distorsionan el sistema pielocalicial, rodeadas por una banda fibrosa y centralmente necrosadas. El caso 3 se trata de una tumoración blanquecina, mal delimitada, de 6 cm de diámetro máximo, que ocupa todo el polo superior alcanzando la grasa perirrenal. Microscópicamente consisten en estructuras papilares rodeadas por una gruesa banda de tejido conectivo denso, dando una imagen pseudocavitaria y, en los casos 2 y 3, multinodular, debido a gruesos tractos conectivos que tabican el tumor. El aspecto citológico y la disposición de las papilas han sido diferentes para cada tumor. El caso 1 contiene células de amplio citoplasma cilíndrico, eosinófilo, con núcleos redondos u ovales, moderadamente pleomórficos, y grandes nucléolos eosinófilos (Fig. 6a). Circunscribe al tumor un infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario y dis-

tribución nodular. Tanto en el interior como en la periferia tumoral existen focos hemorrágicos con algunos macrófagos cargados de pigmento de hemosiderina. La suprarrenal presenta una masiva colonización metastásica de características histológicas similares al tumor original.

El caso 2 se trata de un tumor ampliamente necrosado y hemorrágico, separado del riñón por una gruesa banda fibrosa con acúmulos linfoides, que delimita una gran cavidad quística con formaciones papilares de amplio eje conectivofibroso, revestidas por células cilíndricas de núcleo basal o medial, contornos irregulares y nucléolo prominente. Existe abundante fibrina y depósitos cristalinos con reacción gigantocelular a cuerpo extraño, así como numerosos cuerpos de psamoma (Fig. 6b).

El caso 3, aun cuando se trata de un tumor multinodular rodeado de gruesas bandas de tejido conectivofibroso, muestra una imagen abigarrada y sólida por confluencia de papilas, con amplias áreas de necrosis central. Las células tienen un citoplasma finamente reticular, mal delimitado, y núcleos muy pleomórficos con irregularidades en su forma y tamaño y nucléolos prominentes. Infiltrando las papilas y sin relación con la necrosis existe un intenso infiltrado polinuclear con abundantes eosinófilos (Fig. 6c).

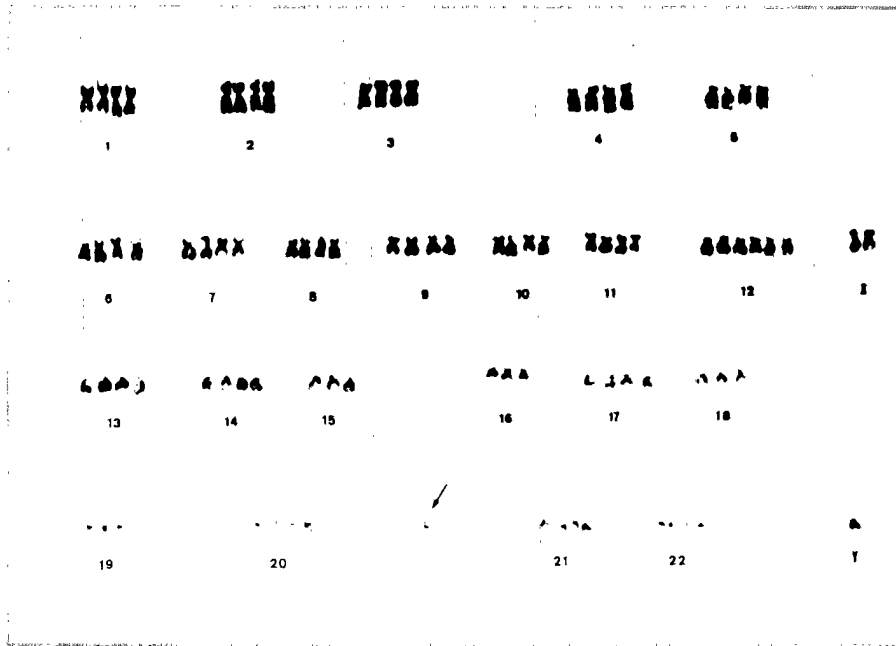


Figura 5. Carcinoma de los ductos de Bellini. Se observan anomalías numéricas clonales en Y, 12, 15, 16 y 18, y la presencia de un cromosoma marcador, también clonal, de origen desconocido.

Ultraestructuralmente los casos 1 y 2 muestran un patrón típicamente papilar, con células cilíndricas dispuestas en monoestrato y puntualmente pseudoestratifi-

cadadas, descansando sobre una basal que las separa del eje fibrovascular, así como microvellosidades a nivel citoplasmático luminal. Mitocondrias, lisosomas y RER

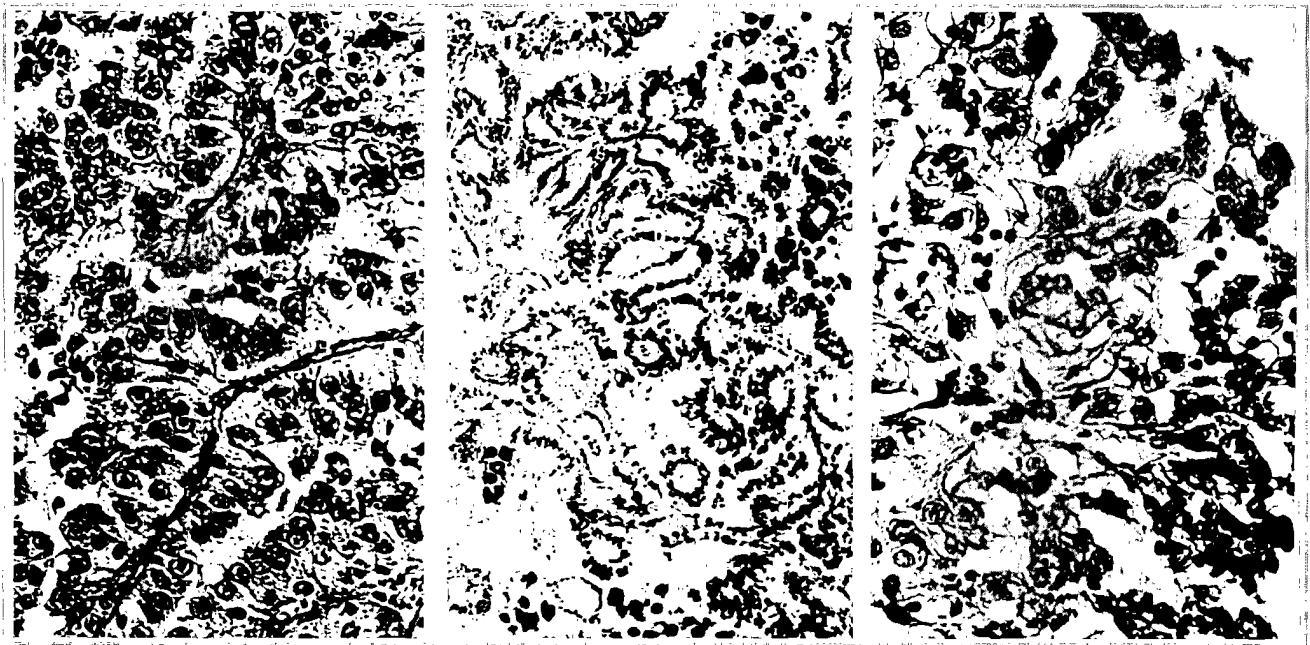


Figura 6. Carcinoma papilar. Izqda.) Caso 1: células de amplio citoplasma eosinófilo y núcleos pleomórficos con prominente nucléolo (original, HE $\times 40$). Centro) Caso 2: células con escaso citoplasma cilíndrico que revisten papilas de amplio eje conectivo. Se observan numerosos cuerpos de psammoma (original, HE $\times 10$). Dcha.) Caso 3: papilas revestidas por células de núcleos pleomórficos que han perdido la polaridad y citoplasma cilíndrico o poligonal (original, HE $\times 40$).

han sido los orgánulos más abundantes. En el caso 3 coexiste además un patrón sólido, con núcleos abigarrados, a veces dobles, y a nivel citoplásmico el glucógeno, los acúmulos lipídicos y los lisosomas son los hallazgos más significativos.

Los cariotipos son normales en los casos 1 y 2: 46,XY. El caso 3 presenta una gran heterogeneidad citogenética, con un rango comprendido entre 35 y 130 cromosomas, moda hipotriploide y diversas anomalías clonales: 35-45,X,X[7],+1[5],del(1)(p(22)[8],-2[5],-3[6],-5[3],-6[5],+7[3],-8[5],-9[3]del(10)(q22)[5],-11[3],+12[4],+12,del(12)(q15)[2],-15[5],-16,-16[5],-17[6],-18[6],-19[4],+20[3],+21[6],[cp14]47-57,XX,+1[8],del(1)(p22)[9],+2[7],+4[2]+6[3],+7[3],+8[3],add(9)(q34)[4],+10,+10[4],del(10)(q22)[7],+11[3],+12,+12[5],del(12)(q15)[7],+14[3],+15[3],-16[7],+17[2],+19[3],+20[4],+21[5],+22[2][cp12].

Asociaciones teloméricas no clonales en el 10%: del(3)(p12)[4/38].

DISCUSIÓN

Durante muchos años, la polémica sobre los tumores epiteliales renales del adulto se ha centrado en el adenocarcinoma renal y sus subtipos citológicos y arquitecturales. Posteriormente se han añadido las descripciones del oncocitoma renal, la variante cromófoba del adenocarcinoma y el carcinoma de los ductos colectores (6).

Los oncocitomas, carcinomas de células granulares, la variante oncocítica de los carcinomas cromófobos y algunos carcinomas papilares, están constituidos por células de amplio citoplasma eosinófilo y granular. El diagnóstico diferencial de estas entidades rebasa el puro interés anatomopatológico, pues cada una de ellas posee connotaciones pronósticas bien distintas.

Los criterios recomendados para el diagnóstico de los oncocitomas siguen siendo muy rígidos, considerándose excluyentes aquellos tumores que presenten áreas papilares, alguna mitosis atípica, focos de necrosis o cualquier foco de células claras (7). Algunos patólogos prefieren interpretar estos casos como adenocarcinomas renales de bajo grado con características oncocíticas. Sin embargo, nosotros hemos estudiado detalladamente una serie de tumores oncocitarios con atipias y, al compararlos con otra serie de oncocitomas sin atipias, no hemos encontrado diferencias inmunohistoquímicas, ultraes-

tructurales, morfométricas ni citofluorométricas entre ambos grupos, con una evolución clínica excelente en todos ellos (8). Por tanto, creemos que la presencia de necrosis focal, el polimorfismo nuclear y/o la ocasional demostración ultraestructural de acúmulos intracitoplasmáticos de lípidos no excluyen el diagnóstico de oncocitoma. Por otra parte, algunos autores han sugerido que las alteraciones mitocondriales cuantitativas y cualitativas de las células oncocitarias son suficientes para confirmar el diagnóstico (1), aunque esta opinión no es compartida por todos (9).

La variante eosinófila del carcinoma cromófobo puede presentar una gran similitud macroscópica y microscópica con el oncocitoma. La positividad al hierro coloidal de Hale es una técnica valiosa para el reconocimiento del carcinoma cromófobo, aunque el diagnóstico debe confirmarse por la demostración de las microvesículas características observadas a microscopía electrónica (10).

A nivel citogenético, los oncocitomas pueden presentar cariotipo normal y/o patológico. Se han diferenciado dos subgrupos, uno caracterizado por translocaciones que afectan a 11q13 y otro con -Y,-1, sugiriéndose que este último es más susceptible de progresar de tumor benigno a maligno (11). En nuestro estudio, cinco de los siete casos analizados presentaron un cariotipo diploide normal, un caso presentó un cariotipo normal en mosaico con otro que como única anomalía tenía un cromosoma 9 en anillo, la cual no se ha descrito en ningún oncocitoma de los referidos en la literatura. El único caso con cariotipo anormal tenía una moda hipodiploide y numerosas pérdidas cromosómicas clonales, más propias de los carcinomas cromófobos que de los oncocitomas (12).

Los carcinomas cromófobos han sido poco estudiados citogenéticamente, caracterizándose por múltiples pérdidas cromosómicas, -Y,-1,-2,-6,-10,-13,-17,-20, asociadas a una moda hipodiploide (11). De los dos casos analizados, uno presentó una moda hipertriploide con diversas anomalías numéricas que difieren considerablemente de las alteraciones citogenéticas descritas para esta entidad (13). El otro caso tenía un cariotipo normal.

Los carcinomas papilares fueron descritos originariamente como un subtipo histológico de carcinoma renal, distinto del carcinoma de células claras, en el cual al menos el 50% del tumor estaba compuesto por papilas (14, 15). Sin embargo, la propia definición de estos tumores viene siendo motivo de polémica, pues mientras que unos autores consideran que al menos el 50% del

tumor está constituido por papilas (16), para otros esta configuración debe apreciarse en al menos el 75% (17), lo cual cambia sustancialmente la estimación de su incidencia. Resulta paradójico que la clase celular dominante sea esencial para tipificar correctamente los tumores renales del adulto, y que en los papilares no se tenga en cuenta el tipo citológico que los constituye, siendo éste tan variable en su presentación como lo pueda ser en los tumores sólidos, tal como queda reflejado en las distintas series publicadas (14, 18, 19) y como lo hemos constatado, con una citología completamente distinta en cada uno de los tres casos estudiados. Además, algunos carcinomas papilares exhiben un patrón de crecimiento tubular y sólido, producen una marcada desmoplasia del estroma y ocupan la medular. Estos hallazgos se han referido al carcinoma colector (20-23), sugiriendo que estas dos variedades tumorales pueden ser difíciles de diferenciar en ocasiones.

Los carcinomas papilares muestran anomalías numéricas primarias: -Y,+7,+17; otras alteraciones (+12,+16,+20) se han asociado con la progresión de adenoma a carcinoma. Anomalías estructurales t(X;1)(p11.2;q21) se han observado en este tipo tumoral, sugiriéndose que los casos con esta translocación constituyen un subgrupo de carcinomas papilares que presentan características citogenéticas similares a los de células claras (11). En nuestro estudio, el único caso con cariotipo anormal presentó una gran heterogeneidad citogenética, con múltiples anomalías numéricas y estructurales características de los carcinomas papilares (trisomías de 7, 12, 17), junto a otras descritas en los carcinomas de células claras: del(3)(p12). Fleming y Lewi en 1986 (20) describieron seis casos de carcinomas de los ductos colectores como una entidad diferente de los carcinomas papilares renales. Desde entonces se han publicado pequeñas series de tumores supuestamente originados en los ductos colectores o en la medular del riñón (24-26), postulándose una correspondencia morfológica e histogenética y desligándolos de los carcinomas papilares, término que quedaría reservado para los que se originan en la cortical del riñón. Además se cree que los carcinomas de los ductos de Bellini se originan de las células principales de los ductos colectores y que los carcinomas medulares proceden de la papila renal (25). Ambos tipos, junto a algunos casos atípicos de carcinomas transicionales de la pelvis renal, se han englobado genéricamente bajo el término carcinoma de los ductos colectores. El

diagnóstico diferencial entre el carcinoma medular y el de los ductos de Bellini se establece debido a la asociación clínica en todos los casos descritos de carcinoma medular con nefropatía de células falciformes, y por su característico patrón microscópico reticular. Además el diagnóstico diferencial entre el carcinoma de los ductos de Bellini y el carcinoma transicional de pelvis renal es posible mediante el estudio histológico detallado de la pelvis, que en el carcinoma de los ductos de Bellini está indemne. Por otra parte, el carcinoma papilar cortical y el de los ductos de Bellini pueden tener características histológicas similares, especialmente los papilares de alto grado, que exhiben pocos macrófagos, menos necrosis, menos citoplasma y pocos gránulos de hemosiderina, pudiendo producir una gran desmoplasia del estroma y ocupar la medular del riñón con una extensión intratubular. La ultraestructura no ha revelado diferencias significativas para ambos grupos, aunque el estudio inmunohistoquímico con lectinas y queratinas de alto peso molecular puede ayudar a su correcta tipificación (20, 22, 26-28).

Existen muy pocos estudios citogenéticos publicados sobre carcinomas de los ductos de Bellini (29-32). Debido a ello y a la disparidad de los resultados comunicados, no existen marcadores cromosómicos específicos para estos tumores. En nuestra casuística hemos encontrado algunas anomalías referidas en la literatura a los carcinomas papilares (trisomías en 7, 12 y 17), lo cual puede sugerir mecanismos patogénicos similares para ambos tipos tumorales. Por otra parte, no hemos encontrado referencias sobre estudios citogenéticos de carcinomas medulares.

Las asociaciones teloméricas descritas en los tumores renales de tipo oncocitoma, carcinomas cromóforo y papilar (11), también han sido observadas por nosotros en tres oncocitomas y un carcinoma papilar, aunque en nuestro caso todas ellas fueron no clonales.

Clásicamente, el estudio citogenético de los tumores renales del adulto se ha asociado a una delección de una o ambas copias del cromosoma 3p, una alteración característica de los carcinomas de células claras. Estudios moleculares, tanto en carcinomas de células claras familiares como esporádicos, han mostrado la pérdida de la región cromosómica comprendida entre 3p14 y 3p26 (33).

Coincidiendo casi en el tiempo con la clasificación morfológica propuesta por Thoenes de los tumores renales del adulto (1), en 1989 Kovacs (18) comunicó en una

serie de 11 carcinomas renales papilares alteraciones citogenéticas distintas a las de los carcinomas de células claras, sugiriendo un genotipo específico para cada uno de los subtipos tumorales. Desde entonces se vienen publicando estudios de cada uno de ellos, intentando buscar correspondencias clínicas, morfológicas y citogenéticas. Las observaciones iniciales de Kovacs se han venido confirmando en los carcinomas papilares, considerándose como alteraciones genéticas habituales la monosomía de Y y las trisomías de 7 y 17.

Los carcinomas cromóforos, al igual que los oncocitomas, se originan en las células intercaladas de los ductos colectores y se caracterizan por su buen pronóstico. Los escasos estudios citogenéticos vienen a coincidir en que son tumores hipodiploides, con pérdidas tanto de cromosomas completos como de regiones de los mismos. En un alto porcentaje de oncocitomas se ha descrito la pérdida de los cromosomas 1 e Y. Sin embargo, parece que lo más destacable ocurre a nivel molecular, con una pérdida de 40 kb de DNA mitocondrial, que pudiera ser la causa de la gran abundancia de mitocondrias que presentan las células oncocíticas (34).

Por todo ello creemos que la aplicación de técnicas citogenéticas clásicas y moleculares puede ser un pilar importante para una clarificación del espectro de los tumores renales. El trabajo de Kovacs impulsó la propuesta de una nueva clasificación de los tumores renales del adulto basada en la combinación de características patológicas y citogenéticas. Y, a su vez, los diferentes tipos histológicos de tumores renales del adulto han demostrado diferentes alteraciones, tanto citogenéticas como moleculares, que han venido a validar la clasificación propuesta por Thoenes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thoenes W, Störkel ST, Rumpelt HJ. *Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas and carcinomas)*. Pathol Res Pract 1986; 181: 125-143.
2. Reis M, Faria V. *Renal carcinoma: Reevaluation of prognostic factors*. Cancer 1988; 61: 1192-1199.
3. Medeiros LJ, Michie SA, Johnson DE, Warnke RA, Weiss LM. *An immunoperoxidase study of renal cell carcinomas. Correlation with nuclear grade, cell type and histologic pattern*. Hum Pathol 1988; 19: 980-987.
4. Mostofi FK, Sesterhen IH, Sobin LH. *Histological typing of kidney tumors*. En: International histological classification of tumors (25). World Health Organization, Geneva 1981.
5. ISCN: An International System for human Cytogenetic Nomenclature. En: Mitelman F (Ed.). Karger, Basel 1995.
6. Murphy W, Beckwith J, Farrow GM. *Tumors of the kidney, bladder and related urinary structures*. En: Atlas of tumors pathology, 3rd series (fasc 11). Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC. 1994.
7. Merino MJ, Livolsi VA. *Oncocytomas of the kidney*. Cancer 1982; 50: 1852-1856.
8. Morell-Quadreny L, Gregori-Romero MA, Carda-Batalla C, Llombart-Bosch A. *Renal oncocytomas (typical and atypical variants)*. Int J Surg Pathol 1996; 3(4): 219-228.
9. Dickersin GR, Colvin RB. *Pathology of renal tumors*. En: Skinner DG, Lieskovsky G (Eds.). Diagnosis and management of genitourinary cancer. WB Saunders, Philadelphia 1988.
10. Thoenes W, Störkel ST, Rumpelt HJ. *Chromophobe cell carcinoma and its variants. A report of 32 cases*. J Pathol 1988; 155: 277-287.
11. Van den Berg E, Dijkhuizen T, Oosterhuis JW, van Kessel AG, de Jong B, Störkel S. *Cytogenetic classification of renal cell cancer*. Cancer Genet Cytogenet 1997; 95: 103-107.
12. Gregori-Romero MA, Morell-Quadreny L, Llombart-Bosch A. *A singular case of near-haploid stemline karyotype in renal oncocytoma*. Cancer Genet Cytogenet 1996; 92: 28-30.
13. Morell-Quadreny L, Gregori-Romero MA, Llombart-Bosch A. *Chromophobe renal cell carcinoma. Pathologic, ultrastructural, immunohistochemical cytofluorometric and cytogenetic findings*. Pathol Res Pract 1996; 192: 1275-1281.
14. Mancilla-Jiménez R, Stanley RJ, Blath RA. *Papillary renal cell carcinoma. A clinical, radiologic and pathologic study of 34 cases*. Cancer 1976; 38: 2468-2480.
15. Mydlo JH, Bard RH. *Analysis of papillary renal adenocarcinoma*. Urology 1987; 30: 529-534.
16. Renshaw AA, Corless CL. *Papillary renal cell carcinoma. Histology and immunohistochemistry*. Am J Surg Pathol 1995; 19(7): 842-849.
17. El-Naggat AK, Ro JY, Ensign LG. *Papillary renal cell carcinoma. Clinical implication and DNA content analysis*. Hum Pathol 1993; 24: 316-321.
18. Kovacs G. *Papillary renal cell carcinoma. A morphologic and cytogenetic study of 11 cases*. Am J Pathol 1989; 134: 27-34.
19. Bonsib SM. *Papillary renal tumors. Morphologic, cytochemical and genotypic features*. Cancer 1995; 76: 669-673.
20. Fleming S, Lewi HJE. *Collecting duct carcinoma of the kidney*. Histopathology 1986; 10: 1131-1141.
21. Fleming S, Symes CE. *The distribution of cytokeratin antigens in the kidney and in renal tumors*. Histopathology 1987; 11: 157-170.
22. Kenedy SM, Merino MJ, Linehan WM, Roberts JR, Robertson CN, Neuman RD. *Collecting duct carcinoma of the kidney*. Hum Pathol 1990; 21: 449-456.
23. Rumpelt HJ, Störkel S, Moll R, Scharfe F, Thoenes W. *Bellini duct carcinoma: Further evidence for this rare variant of renal cell carcinoma*. Histopathology 1991; 18: 115-122.
24. Davis CJ, Mostofi FK, Sesterhenn IA. *Renal medullary carcinoma. The seventh sickle cell nephropathy*. Am J Surg Pathol 1995; 19(1): 1-11.
25. Eble JN. *Renal medullary carcinoma: A distinct entity emerges from the confusion of "Collecting Duct Carcinoma"*. Advances in Anatomic Pathology 1996; 3(4): 233-238.
26. Friedrichs P, Lassen P, Canby E, Graham C. *Renal medullary carcinoma and sickle cell trait*. J Urol 1997; 157: 1349.

27. Ulrich W, Horvat R, Krisch K. *Lectin histochemistry of kidney tumors and its pathomorphological relevance*. *Histopathology* 1985; 9: 1037-1050.
28. Bane BL, Grignon DJ, Friedman G. *Collecting duct carcinoma of the kidney: A distinct clinicopathological entity*. *Mod Pathol* 1989; 2: 5A (Abstract 27).
29. Weiss LM, Gelb AB, Medeiros LJ. *Adult renal epithelial neoplasms*. *Am J Clin Pathol* 1995; 103: 624-635.
30. Fusezi L, Cober M, Mittermayer C. *Collecting duct carcinoma: Cytogenetic characterization*. *Histopathology* 1992; 21: 155-160.
31. Schoenberg N, Cairns P, Brooks YD y cols. *Frequent loss of chromosome arm 8p and 13q in collecting duct carcinoma (CDC) of the kidney*. *Genes Chrom Cancer* 1995; 12: 76-80.
32. Gregori-Romero MA, Morell-Quadreny L, Llombart-Bosch A. *Cytogenetic analysis of three Bellini duct carcinomas*. *Genes Chrom Cancer* 1996; 15: 170-172.
33. Kovacs G. *Molecular differential pathology of renal cell tumors*. *Histopathology* 1993: 221-228.
34. Welter C, Kovacs G, Seitz G, Blin N. *Alteration of mitochondrial DNA in human oncocytomas*. *Genes Chrom Cancer* 1992; 1: 79-83.