



**Carcinoma urotelial (transicional), de la pelvis renal, de células claras.
Presentación de un caso. Trabajo preliminar**

Dr. MsC. Walter Marcial Martínez Rodríguez¹

Dr. Antonio Bouzo López²

Dr. Julio Jesus Jiménez Galainena³

Dra. Mariana Nazario Dolz⁴

1-Especialista de I y II grado en Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Profesor Consultante y Auxiliar. Master en Citodiagnóstico. Investigador Auxiliar de la Academia de Ciencias de Cuba. FCM "Calixto García".

2-Especialista de I y II Grado en Urología del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Profesor Consultante y Auxiliar. FCM "Manuel Fajardo".

3-Especialista de I y II grado en Anatomía Patológica. Jefe del departamento de Inmunohistoquímica del Servicio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR)

4-Especialista de I y II Grado en Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

INTRODUCCIÓN

El carcinoma urotelial primario de la pelvis renal o uréter representa de 5 a 7% de los tumores del aparato urinario y 1% de todas las neoplasias genitourinarias ^(1,2,3). Por su interés, se presenta un caso y se realiza una breve revisión de la literatura.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 52 años, del sexo masculino, con antecedentes de litiasis renal que llevo tto con litotricia en tres oportunidades que ahora acuda por dolor en fosas lumbares. La ultrasonografía sugirió en el riñón izquierdo aumento de volumen, tamaño aproximado de 18 x 12 x 10 cm con una masa renal en el polo superior e hidronefrosis moderada. La tomografía axial de una lesión sólida heterogénea, de bordes mal definidos del riñón izquierdo, que se extendía parcialmente al, tercio superior e inferior y de aproximadamente 6x6 cm de diámetro cefalo caudal y anteroposterior, respectivamente, con captación heterogénea perirrenal posterior y al seno renal, asociada con no se observó trombo tumoral, ni afectación de la glándula suprarrenal del mismo lado. Se encontraba la masa adherida al ángulo esplénico del colon. Se decidió realizar laparotomía exploradora con: nefrectomía derecha, colectomía derecha, apendicectomía y exéresis de las últimas asas ileales.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

1-Carcinoma de células renales, de células claras, de alto grado, con infiltración de la pared del colon

2-Pionefrosis con pielonefritis aguda abscedada condicionada por una obstrucción de la unión uretero piélica; en un paciente con antecedentes de litiasis renal

ESTUDIO ANATOMO PATOLÓGICO

MACROSCOPÍA

B-22-10689. Se recibe segmento de intestino grueso de 20 x 10 x 4cm que muestra infiltración de la serosa peritoneal, nodular, que mide 7x 4 cm y que respeta la mucosa intestinal. Apéndice cecal esencialmente normal.

B-22-10690. Se recibe segmento de intestino delgado. Serosa lustrosa, brillante transparente. El segmento presenta en el borde anti mesentérico una formación sacular de unos 5 cm, a manera de “saquito” o “frasquito”. (Figura 1)

B-22-10691. Procedente de nefrectomía total: Se recibe riñón que pesa 200 gm, que decapsula con dificultad, con superficie fina difusa y regularmente granulosa, de color rojo pardo y nódulos blanco amarillentos dispersos en su superficie. Con transformación quística del mismo. Al corte mala delimitación córtico medular y

adelgazamiento irregular de la corteza la cual media en los sitios de mayor grosor 5 mm de diámetro (Figura 2). El sistema pielocalicial se encontraba dilatado severamente. La mucosa se encontraba engrosa y los cálices mayores se encontraban ocupados por tejido tumoral de color blanquecino grisáceo y con aspecto de frondas papilares, a manera de un paisaje marino con algas (Figura 3). El tejido tumoral infiltraba la porción medular del riñón y también se producía infiltración distal profunda. La superficie interior, no tumoral, de la pelvis renal se encontraba revestida por material purulento, lo que daba a la superficie interna de la pelvis un aspecto de "dulce con cubierta de azúcar". El segmento uretero-piéllico no presentó alteración, el borde de sección quirúrgico ureteral no presentó infiltración. El borde de sección arterial no se encontraba infiltrado, el borde de sección venoso no se encontraba infiltrado. Los ganglios linfáticos del hilio renal: no infiltración. La grasa pericalicial y peripiéllica se encontraba infiltrada.

MICROSCOPIA

B-22-689. Segmento de intestino grueso esencialmente normal que presenta infiltración nodular de su pared, que mide 7x4 cm, por un carcinoma de células claras. La infiltración respeta la mucosa. Apéndice cecal esencialmente normal.

B-22-690. Segmento de intestino delgado esencialmente normal que presenta divertículo de Meckel con revestimiento mucoso similar al de la mucosa ileal sin heterotopías. No se observa tumor en los bordes de sección.

B-22-691. Carcinoma urotelial (transicional), de alto grado, de células claras, con invasión subepitelial profunda y de la grasa pericalicial. Carcinoma urotelial (transicional), de alto grado, con patrón papilar; colindante; pielocalicial. El riñón no tumoral con pielonefritis crónica agudizada y abscedada. El sistema uretero-pielocalicial, no tumoral con piodenofrosis. Ureteritis crónica inespecífica. Se indica estudio inmuno histo químico (IHQ) para diagnóstico de certeza.

INMUNOHISTOQUIMICA

I-22-4173. Se realiza estudio IHQ al tumor de la pelvis renal de la biopsia

B-22-691, con los siguientes resultados:

CK-AE1-AE3: Positivo

CK7: Positiva

CD-10: Positivo focal

Ki-67: Positivo en el 40 % de las células

B42EP4: Negativo

CK20: Negativo

CD117: Negativo

RCC: Negativo

CONCLUSIÓN

Carcinoma epitelial (tradicional), de alto grado, de células claras, con invasión subepitelial profunda y de la grasa clericalismo. Carcinoma epitelial (tradicional), de alto grado, con patrón papilar; colindante; pielocalicial. El riñón no tumoral con pielonefritis crónica agudizada y abscedada.

DISCUSIÓN

La Clínica es la madre de la Medicina. El diagnóstico anatomopatológico debe basarse en la correlación de la Clínica, la macroscopía, la microscopía convencional y los estudios anatomopatológicos especiales. Los estudios inmunohistoquímicos son complementarios. El diagnóstico final debe ser el resultado de correlacionar la Clínica con el resultado anatomopatológico convencional y los resultados del estudio inmunohistoquímico e inmunocitoquímico.

La anti-citoqueratina cocktail (AE1/AE3) (4,5,6), distingue carcinoma, de tumores malignos no-epiteliales y se emplea en el diagnóstico diferencial de los tumores malignos. Este anticuerpo tiñe la citoqueratina presente en las células epiteliales normales y anormales y muestra alta sensibilidad en el reconocimiento de células epiteliales y carcinomas. (Tabla I)

Tabla I. Diagnóstico diferencial inmunofenotípico de los tumores de células pequeñas redondas y azules y de los tumores de partes blandas.

Small, Round Blue Cell Tumors										
	CK Cocktail	MS Actin	SM Actin	Myogenin	CD99	CD57	FLI-1	CD45	Vimentin	BB-1
Lymphoblastic Lymphoma	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+
Rhabdomyosarcoma	-	+/+	+/+	+	-	-	-	-	+	+
Neuroblastoma	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+
Embryonal Carcinoma	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+
PNET/ES	+/+	-	-	-	+	+	+	-	+	+
DSRCT	+	-	-	-	-	+/+	+	-	+	+
Medulloblastoma	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+

Soft Tissue Tumor										
	CK Cocktail	S-100	MS Actin	SM Actin	CD34	TLE-1	A1AT	CD99	TFE-3	ALK-1
Synovial Sarcoma	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-
Epithelioid Sarcoma	+	-	+/+	-	+	-	-	-	-	-
Clear Cell Sarcoma	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
PNET/ES	+/+	+	-	-	-	-	-	+	-	-
Desmoplastic Small Round Cell	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tomado de: Battifora H Am J Surg Pathol 1988;12:24 (4), Gown AM, et al Am J Clin Pathol 1985;84:413(5), Knapp AC, et al Cell 1989;59:67-79 (6)

La anti-citoqueratina 7 (7,8,9), reacciona con proteínas que son encontradas en la mayoría de los conductos glandulares, en el epitelio epitelial y en el epitelio de los conductos biliares. La anti-citoqueratina 7 sirve para diferenciar el epitelio

bronquial del mamario que se tiñe positivamente y, el epitelio del colon del prostático que es negativo. Las células del epitelial (carcinoma tradicional) son positivas y las del cáncer de próstata negativas. Este anticuerpo no reconoce filamentos intermedios. (Tabla II)

Tabla II. Diagnóstico diferencial inmunofenotípico de los carcinomas empleando (entre otros) la anti-citoqueratina 7

Carcinomas	CK7	CK Cocktail	CK20	GDH-P5	ER/PR	CK5	p63	TTF-1	CEA	CDX-2
Bladder Adenocarcinoma	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+
Breast Carcinoma	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-
Lung Adenocarcinoma	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-
Endometrial Adenocarcinoma	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Ovarian Carcinoma	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-
Cervical Carcinoma	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-
Sweat Gland Carcinoma	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-
Pancreatic Carcinoma	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+
Gastric Carcinoma	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+
Transitional Cell Carcinoma	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-
Squamous Cell Carcinoma	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-

Tomado de: Hatta N, et al Dermatol Surg 2004 Oct; 30(10): 1329-34 (7), Murray SK, et al Am J Surg Pathol 2004 Sep;28(9): 1154-62 (8) Jerome MV, et al Histopathology 2004 Aug;45(2):125-3 (9)

El anticuerpo contra el CD10 (10,11,12) (antígeno comunmente expresado en la leucemia linfoblástica aguda), es un útil marcador para clasificar leucemias y linfomas. Otras células no linfoides que son reactivas contra el antiCD10 son las células mioepiteliales de los conductos mamarios, los canalículos biliares, los neutrófilos, las células estromales de la médula ósea, y los fibroblastos. Por lo tanto, el anti-CD10 ha sido usado en la clasificación de carcinomas, linfomas y leucemias. (Tabla III)

Tabla III. Diagnóstico diferencial inmunofenotípico de los carcinomas empleando (entre otros) el anti-cd10

Carcinomas	CD10	CK7	CK20	β-Catenin	CK5	p63	pCEA	CDX-2	WMin	Hep-Parl
Hepatocellular Carcinoma	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+
Colorectal Adenocarcinoma	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-
Transitional Cell Carcinoma	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-

Tomado de:Haralambidou S, et al J Clin Pathol 1987; 40: 490-493 (10), Mechtterscheimer, et al Am J ofPathol 1989; 134(5): 961-965 (11),Hoefnagel JJ, et al Br J Dermatol 2003 Dec;149(6): 1183-91 (12)

La anti-CK20 (13, 14, 15, 16), reacciona primariamente con el epitelio de la mucosa gástrica e intestinal, el urotelio y las células de Merkel. La anti.citoqueratina 20 es de utilidad en la diferenciación de tipos específicos de células epiteliales del tracto urinario así como también como de las hiperplasias reactivas y las malignopatías. Numerosos estudios han identificado la presencia

de CK20 en adenocarcinomas de colon, páncreas, estómago y vías biliares. Adicionalmente, los tumores mucinosos del ovario, los carcinoma transicionales y los carcinomas de células de Merkel han mostrado reactividad. Por el contrario, el carcinoma escamoso, el carcinoma mamario, de pulmón, el endometrio y, los tumores no mucinosos del ovario, y los carcinomas de células pequeñas o son reactivos. (Tabla IV)

Tabla IV. Diagnóstico diferencial inmunofenotípico de los carcinomas, Empleando (entre otros) el anti-ck20.

Bladder: Dysplasia vs. Reactive				
	CK 20	p63	CD44	KG-67
Carcinoma-in-situ	+	+	-	+
Reactive Atypia	-	-	+	+
Normal Urothelium	+	-	+(basal layer)	-

Carcinomas									
	CK 20	CK cocktail	CK 7	CD10	β-Catenin	CK 5	p63	CEA	CDX-2
Lung Adenocarcinoma	-	+	+	-	-	-	-	+	-
Colorectal Adenocarcinoma	+	+	-	+	+	-	-	+	+
Transitional Cell Carcinoma	+	+	+	+	-	+	+	-	-
Squamous Cell Carcinoma	-	+	-	-	-	+	+	-	-

Tomado de: Moll R, et al Am J Pathol 1992;427-47 (13), Moll R, et al J Cell Biol 1990;111:567-580 (14) Moll R, et al Cell 1982;31:11-24(15)

El anti-carcinoma de células renales (CCR) (17,18), reconoce una glicoproteína de 200 kD, localizada en el borde en cepillo de las células de los tubos contorneados proximales. Este anticuerpo reacciona con, aproximadamente, el 90 % de los carcinomas de células renales y, aproximadamente, con el 85 % de los carcinomas de células renales metastásicos. Por lo tanto, el anti-CCR es una herramienta confiable para diferenciar, el carcinoma de células renales primario o secundario de tumores no renales. Puede ser utilizado, como marcador, en el diagnóstico diferencial entre, variante de carcinoma de células granulosas eosinofílicas de células renales, el carcinoma cromóforo de células renales y el oncocitoma. Otros tumores que pueden reaccionar con este anticuerpo son adenoma de la paratiroide y carcinomas mamarios ocasionales. El nefroblastoma, oncocitoma, nefroma mesoblástico, el carcinoma epitelial (transicional), y el angiomiolipoma no marcan con este anticuerpo. (Tabla V)

Tabla V. Diagnóstico diferencial inmunofenotípico de los carcinomas empleando (entre otros) el anti-CCR.*

Kidney: Renal Epithelial Tumors								
	RCC	CD10	PAX-2	Vimentin	Ksp-cadherin	Parvalbumin	CD117	Ep-CAM
Clear Cell RCC	+	+	+	+	-	-	-	-
Chromophobe RCC	-/+	-/+	+	-	+	+	+	+
Oncocytoma	-	+/-	+	-	+/-	+	+	-

Tomado: Avery AK, et al Am J Surg Pathol 24(2): 203-210, 2000 (17), McGregor DK, et al Am J Surg Pathol 25(12): 1485-1492, 2001 (18). *CCR=RCC=Renal Cell Carcinoma, por sus siglas en inglés

Ep-CAM (Ber-EP4) (19,20,21) consiste de dos glicoproteínas, de 34 y 39 kDa, algunas veces designadas como antígeno epitelial, antígeno epitelial específico o glicoproteína epitelial. En cortes por parafina, la proteína es detectada con anticuerpos de ratón anti-humanos like anti-Ber-EP4 y anti-MOC-31. Las glicoproteínas están localizadas sobre la membrana celular y en el citoplasma de virtualmente todas las células epiteliales con la excepción de la mayoría de los epitelios escamosos, los hepatocitos, células de los tubos contorneados proximales renales, células parietales gástricas, y células mioepiteliales. En las lesiones hepáticas como la hepatitis y la cirrosis, los hepatocitos se vuelven anti-Ep-CAM positivos. Las células mesoteliales normales son anti-Ep-CAM negativas, pero pueden expresar reacción focal cuando sufren cambios reactivos. El Ep-CAM es encontrado en la mayoría de los adenocarcinomas de la mayoría de los sitios (50%-100% en varios estudios), así también como en los tumores neuroendocrinos, incluyendo los carcinomas de células pequeñas. El carcinoma de células renales y el carcinoma hepatocelular se tiñen con anti-Ep-CAM en cerca del 30% de los casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01-Mucciardi G, Gali A, D'Amico C, Muscará G, Barresi V, Magno C. tradicional cell carcinoma of the renal pelvis with synchronous ipsilateral papillary renal cell carcinoma. Case report and review. Urol Case Report. 2013; 2013: 3(4):93-95
- 02-Atilgan D, Uluocak N, Parlaktas BS. Renal cell carcinoma of the kidney with synchronous ipsilateral tradicional cell carcinoma of the renal pelvis. Case Rep Urol. 2013; 2013:194-127.
- 03-Leveridge M, Isotalo PA, Boag AH, Kawakami J. Synchronous ipsilateral renal cell carcinoma and urothelial carcinoma of the renal pelvis. Can Urol Assoc J 2009; 3(1):64-66
- 04 -Battifora H Am J Surg Pathol 1988;12:24
- 05 -Gown AM, et al Am J Clin Pathol 1985;84:413
- 06 -Knapp AC, et al Cell 1989;59:67-79
- 07 -Hatta N, et al Dermatol Surg 2004 Oct; 30(10): 1329-34
- 08-Murray SK, et al Am J Surg Pathol 2004 Sep;28(9): 1154-62
- 09 -Jerome MV, et al Histopathology 2004 Aug;45(2):125-3
- 10 -Haralambidou S, et al J Clin Pathol 1987; 40: 490-493
- 11- Mechtterscheimer, et al Am J of Pathol 1989; 134(5): 961-965

- 12-Hoefnagel JJ, et al Br J Dermatol 2003 Dec;149(6): 1183-91
- 13 -Moll R, et al Am j Pathol 1992;427-47
- 14 -Moll R, et al J Cell Biol 1990;111:567-580
- 15 -Moll R, et al Cell 1982;31:11-24
- 16 -Nan Ping Wang, et al Appl Immuno 1995;3(2):99-107
- 17 -Avery AK, et al Am J Surg Pathol 24(2): 203-210, 2000
- 18 -McGregor DK, et al Am J Surg Pathol 25(12): 1485-1492, 2001
- 19 -Latza, et al . J Clin Pathol . 1990; 43:213-19 .
- 20-Ma, et al . Am J Clin Pathol . 1993;99(5):551-7
- 21-Carella, et al . Am J Surg Pathol 2001; 25(1):43-