

Carcinoma renal de células ductales. Estudio clínico, patológico e inmunohistoquímico de 10 casos

José A Pinto,* Sandra Romero,* María T Lista,* María V Díaz,* Mariantonieta Tirado,* Iraida Daboin H*

RESUMEN

Antecedentes: el carcinoma de células ductales es un subtipo de carcinoma renal agresivo y poco frecuente, originado de los ductos colectores de Bellini y descrito en diferentes países y grupos raciales. Muy pocas series de este tumor se han publicado y la mayor parte se refiere sólo a casos aislados.

Pacientes y método: presentamos los hallazgos clínico-patológicos de 10 casos recolectados en la última década. Los pacientes eran seis hombres y cuatro mujeres entre 34 y 65 años (edad promedio: 51.3). Los principales hallazgos clínicos fueron: hematuria, hidronefrosis, dolor lumbar, litiasis y pérdida de peso. Cuatro pacientes fallecieron debido a la neoplasia y en tres de ellos se encontraron metástasis en las autopsias realizadas.

Resultados: desde el punto de vista histológico, todos los tumores mostraron un alto grado histológico (grados 3 y 4 de Fuhrman) y presentaban un patrón variable, tubular, túbulo-papilar, microquístico, trabecular, de células epiteliales creciendo en un estroma desmoplásico con inflamación mixta. Adicionalmente, en tres tumores observamos metaplasia secretora con células en "anillo de sello", cambios sarcomatoides y glóbulos hialinos, respectivamente. Las células tumorales mostraron tinción inmunohistoquímica típica y consistente para citoqueratina 7, citoqueratina AE1/AE3 y para la lectina *Ulex europaeus*.

Conclusiones: los caracteres histológicos de este tumor junto con la tinción para citoqueratina 7 y *Ulex europaeus* son en nuestra opinión los hallazgos más importantes para la identificación del carcinoma renal de células ductales, que es una lesión aún no bien reconocida por clínicos y patólogos.

Palabras clave: riñón, carcinoma renal, ductos de Bellini, carcinoma de células ductales.

ABSTRACT

Background: Ductal cell carcinoma is an uncommon subtype of aggressive renal neoplasia arising from the medullary collecting ducts, which have been described in different countries and ethnic groups. Very few series of this tumor have been reported, and most publications in the medical literature deal with single cases.

Patients and method: We present the clinicopathological findings of 10 cases collected during the last decade. The patients were 6 males and 4 females that ranged in age from 34 to 65 years (mean: 51.3 years). Hematuria, hydronephrosis, lumbar pain, renal lithiasis and weight loss were the main clinical symptoms related to the renal tumors. Four patients died due to the neoplasia, and in three of them widespread metastases were found in the postmortem examination.

Results: Histologically, all the tumors showed a high Fuhrman nuclear-grade and were composed of a varied pattern of tubular, tubulopapillary, microcystic and trabecular epithelial cells growing in a desmoplastic stroma with mixed inflammation. Additionally in three tumors, we observed secretory metaplasia with signet ring cells, sarcomatoid changes and hyaline globules respectively. The tumor cells exhibited typical and consistent immunohistochemical positive staining with antibodies for cytokeratin 7, cytokeratin AE1/AE3 and *Ulex europaeus* lectin.

Conclusions: Histopathological features together with the immunohistochemical staining for cytokeratin 7 and *Ulex europaeus* are in our view, the most important findings for the identification of renal ductal carcinoma that is an entity not yet well recognized by some clinicians and pathologists.

Key words: kidney, renal carcinoma, Bellini ducts, ductal cell carcinoma.

* Instituto Anatomopatológico Dr. José A O'Daly, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Dr. José A Pinto. Instituto Anatomopatológico Dr. José A O'Daly, Apartado Postal 50647, Sabana Grande, Caracas 1050, Venezuela. Correo electrónico: pampinto@cantv.net

Recibido: septiembre, 2010. Aceptado: octubre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Pinto JA, Romero S, Lista MT, Díaz MV y col. Carcinoma renal de células ductales. Estudio clínico, patológico e inmunohistoquímico de 10 casos. Patología Rev Latinoam 2010;48(4):221-229.

El carcinoma de células renales es considerado como una familia de tumores que se originan del epitelio tubular, tienen características morfológicas distintivas y resultan de diferentes anormalidades genéticas.^{1,2} El tipo frecuente de carcinoma renal de células claras se piensa que deriva del epitelio de los túbulos proximales, mientras que otros tipos menos frecuentes, como lo son el carcinoma de células cromóforas y el carcinoma de células ductales, se originan de las células intercalares o de las células del segmento terminal de los ductos colectores, respectivamente.³⁻⁵

El carcinoma de células ductales es una rara neoplasia, que representa entre 0.4 y 1% de todos los carcinomas renales; es más frecuente en hombres; se manifiesta generalmente por hematuria y dolor en el flanco y se localiza en la médula renal, cuando el tumor es pequeño de tamaño. Se considera la neoplasia más agresiva que se origina del epitelio tubular renal, y los pacientes pueden ya tener metástasis en el momento del diagnóstico.^{1,4-7}

Desde el punto de vista histológico, el carcinoma de células ductales muestra usualmente una arquitectura papilar o túbulo-papilar que crece en un estroma desmoplásico, con inflamación. Las células tumorales exhiben citoplasma claro o ligeramente eosinófilo y alto grado nuclear, con núcleos que generalmente se orientan hacia la luz (“clavo de minero”). La tinción inmunohistoquímica de las células tumorales revela inmunoreactividad citoplasmática para anticuerpos contra queratinas de peso molecular bajo y alto, para antígeno de membrana epitelial y vimentina y también para lectinas, tales como *Ulex europaeus*, el cual es reconocido como un marcador específico para el diagnóstico de carcinoma de células ductales.^{1,4,6,8,9}

Nosotros hemos identificado en la última década un grupo de tumores renales que mostraban las características morfológicas del carcinoma ductal, como se reconoce en la actualidad. En este trabajo presentamos los caracteres macroscópicos, microscópicos e inmunohistoquímicos de estas neoplasias junto con la breve información clínica de los pacientes.

PACIENTES Y MÉTODO

Se evaluaron los caracteres macro y microscópicos de 10 tumores renales identificados como carcinomas de los ductos colectores. Cuatro de ellos se recibieron como especímenes quirúrgicos de nefrectomía, de pacientes

hospitalizados en el servicio de Urología del Hospital Universitario de Caracas. Los especímenes también incluían la grasa perirrenal, la suprarrenal del mismo lado y un segmento de uréter. Tres casos eran de tumores renales encontrados en las autopsias de tres pacientes que fallecieron en el mismo hospital y los otros tres casos correspondían a bloques de parafina, enviados para consulta, junto con fragmentos de tumores renales fijados en formalina. La información clínica de los pacientes se obtuvo de las hojas de referencia, enviadas con los especímenes al Instituto de Anatomía Patológica Dr. José Antonio O’Daly, de la Universidad Central de Venezuela.

Varios fragmentos de diferentes áreas de los tumores y del parénquima renal adyacente se fijaron en formalina neutra a 10%. Se deshidrataron y fueron finalmente incluidos en bloques de parafina. De este material y de los bloques recibidos en consulta se obtuvieron secciones de 4 y 6 μ para su evaluación histológica, las cuales se tiñeron con hematoxilina-eosina, tricómico de Gomori, ácido peryódico de Schiff (PAS) con y sin digestión enzimática y PAS-azul alciano (pH de 2.5). En cada caso el grado nuclear se determinó en secciones de hematoxilina-eosina, de acuerdo con la clasificación de Fuhrman.¹⁰ Secciones histológicas desparafinadas de los tumores, de igual grosor, se utilizaron para el estudio inmunohistoquímico por el método de estreptavidina-biotina-peroxidasa. Las secciones se incubaron con anticuerpos primarios para citoqueratina 7 (1:50) y 20 (1:50), citoqueratina AE1/AE3 (1:100), vimentina (1:50), antígeno de membrana epitelial (1:125) y lectina *Ulex europaeus* (1:85) [Dako, Cal. Estados Unidos]. Secciones histológicas apropiadas se utilizaron como controles positivos. Los controles negativos se obtuvieron en secciones incubadas con suero de cabra sin anticuerpo primario.

RESULTADOS

La información clínica de cada paciente se muestra en el Cuadro 1. Fueron seis pacientes del sexo masculino y cuatro del sexo femenino, en una relación de 2:1.5; en edades comprendidas entre 34 y 65 años, con edad media de 51.3 años. Ninguno de los pacientes tenía antecedentes de anemia de células falciformes o exposición a carcinógenos químicos, pero en tres pacientes se mencionó fuerte hábito tabáquico. La mayoría de los pacientes consultaron clínicamente por síntomas renales. La hematuria estaba

presente en cuatro pacientes con o sin dolor lumbar asociado (casos 1, 2, 3 y 7). En un paciente se encontró litiasis renal bilateral con dilatación pielocalicial (caso 3). En dos pacientes se refirió infección urinaria, que estaba asociada con hidronefrosis (caso 4) y con litiasis y dolor lumbar (caso 5); un paciente falleció inmediatamente después de la nefrectomía. En tres pacientes (casos 6, 8 y 9) se observó pérdida de peso, dolor óseo generalizado, tos y disnea progresiva –como expresión clínica producida por el tumor renal–, con múltiples metástasis diseminadas, que se encontraron en las autopsias en diferentes órganos (pulmones, hígado, huesos, ganglios linfáticos, etc.). De cinco pacientes no disponemos de información de su evolución. En la paciente del caso 10 se practicó previamente intervención quirúrgica para un tumor cerebral diagnosticado histológicamente como meningioma. Un tiempo después la paciente se quejó de dolor abdominal y la TAC reveló un tumor renal izquierdo con metástasis en hígado y huesos. La revisión histológica y el estudio de inmunohistoquímica del meningioma de esta paciente demostraron que se trataba de una metástasis de un carcinoma renal de células ductales. La paciente está viva en aparentes buenas condiciones y recibiendo quimioterapia (Cuadro 1).

Los caracteres macroscópicos de los especímenes quirúrgicos y de autopsia de estudio se muestran en el Cuadro 2. Cuatro tumores estaban en el riñón derecho y tres en el izquierdo, con un tamaño que variaba entre 8 y 15 cm en el diámetro máximo (Figuras 1A y 2A). Todos los tumores tenían la apariencia de una masa blanco-amarillenta o pardo grisácea, que reemplazaba extensamente el parénquima renal. Estaban localizados en la porción media

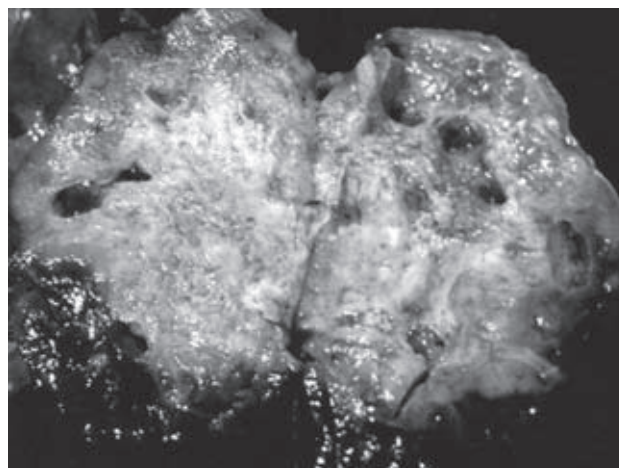


Figura 1A. Carcinoma ductal que reemplaza 80% del riñón (caso 8), localizado en médula y corteza, con extensión al polo superior.

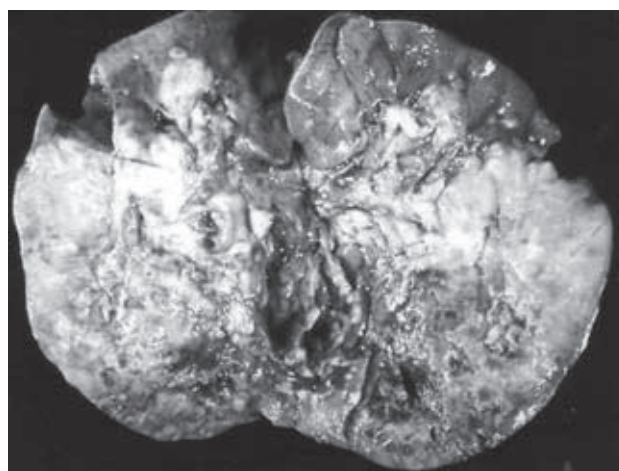


Figura 2A. Carcinoma ductal (caso 6), localizado en la médula renal, con extensión a la corteza e hilio renal.

Cuadro 1. Hallazgos inmunohistoquímicos, $n = 10$ pacientes

Caso	Sexo/edad*	Síntomas clínicos	Otros
1	M/34 años	Hematuria macroscópica	
2	M/50 años	Hematuria macroscópica	
3	F/55 años	Hematuria. Dolor lumbar	Litiasis renal bilateral, dilatación pielocalicial
4	F/58 años	Infección urinaria	Hidronefrosis
5	F/58 años	Infección urinaria. Dolor lumbar	Litiasis renal. Falleció
6	M/56 años	Pérdida de peso. Obstrucción urinaria baja	Dolor óseo generalizado. Hábito tabáquico acentuado. Falleció
7	M/64 años	Hematuria. Dolor lumbar	
8	M/36 años	Pérdida de peso. Dolor lumbar	Hábito tabáquico acentuado. Falleció
9	M/65 años	Pérdida de peso. Tos, disnea progresiva	Hábito tabáquico acentuado. Falleció
10	F/37 años	Dolor abdominal	Operada previamente por tumor cerebral

* Edad promedio: 51.3 años (rango 34-65 años); relación M-F: 2:1.5.

Cuadro 2. Hallazgos macroscópicos, *n* = 10 pacientes

Caso	Sexo/edad	Características macroscópicas del tumor	Otras
1	M/34 años	TRI: 15 X 8 X 6 cm. Masa amarillenta que reemplaza 80% del parénquima renal	Extensión tumoral a la pelvis renal y grasa perirrenal
2	M/50 años	TRI: 10 X 9 X 9 cm. Masa pardo-amarillenta, localizada en la parte media del riñón, con necrosis extensa	Extensión tumoral a la pelvis renal y grasa perirrenal
3	F/55 años	TRI: 12 X 10 X 10 cm. Masa blanco-amarillenta con área quística y hemorrágica	-
4	F/58 años	Bloques de parafina más fragmentos de riñón con tumor	-
5	F/58 años	Bloques de parafina más fragmentos de riñón con tumor	-
6	M/56 años	Autopsia-TRI: 8 X 6 X 4.5 cm. Masa blanco-amarillenta en el área media y polo superior. Extensión a grasa perirrenal, glándula adrenal e hilio renal.	Metástasis a pulmones, hígado
7	M/64 años	TRD: 12 X 8 X 6 cm. Masa pardo-amarillenta que reemplaza gran parte del riñón. Invasión a la pelvis renal, cápsula y grasa perirrenal	Extensión tumoral a la glándula adrenal
8	M/36 años	Autopsia-TRD: 8 X 4 X 4 cm. Masa blanco-amarillenta, localizada en el área media y polo superior del riñón.	Metástasis a pulmones, piel, músculo esquelético, pericardio, riñón izquierdo y ganglios periaórticos y pulmonares hiliares
9	M/65 años	Autopsia-TRD: 10 X 7 X 5 cm. Masa blanco-amarillenta en el área media y polo superior del riñón. Extensión tumoral a la cápsula, uréter, grasa perirrenal y glándula adrenal	Metástasis a pulmones, riñón izquierdo, hígado, diafragma, glándula adrenal derecha y ganglios periaórticos
10	F/37 años	TRD: 6 cm. Bloques de parafina	Metástasis a cerebro, hígado y huesos

TRI: tumor renal izquierdo; TRD: tumor renal derecho.

del riñón, alrededor de la médula, y se extendían hacia la corteza y algunos hacia uno de los polos del riñón. El tumor del caso 2 mostró una apariencia quística y estaba circunscrito por una cápsula verdadera. En cinco tumores se observó invasión de la cápsula fibrosa del riñón, grasa perirrenal, glándula adrenal y pelvis renal; se encontraron en los tres pacientes autopsiados metástasis tumorales diseminadas, comprometiendo pulmones, suprarrenales, hígado, ganglios linfáticos paraaórticos y peripancreáticos, pericardio, diafragma, músculo esquelético y riñón contralateral.

Desde el punto de vista histológico, se observó en todos los casos un patrón similar, caracterizado por la proliferación de células poligonales con citoplasma ligeramente eosinófilo, núcleos pleomórficos y nucléolo prominente (grados 3 y 4 de Fuhrman), orientadas hacia el polo apical de las células (células en “tachuela”). Las células tumorales se organizaban como estructuras tubulares de tamaño variable, muchas de ellas dilatadas y de apariencia microquística, con secreción de mucina intraluminal y formación de pequeñas papilas con o sin un eje fibrovascular. En diferentes áreas de los tumores se reconocieron grupos de trabéculas sólidas de células tumorales con o sin patrón cribiforme; además, se encontró una reacción

desmoplástica marcada del estroma tumoral, con presencia variable de células inflamatorias mononucleares y polimorfonucleares entre el componente epitelial, en todos los tumores (Figuras 1B, 1C, 1D y 2B). Se observó también infiltración tumoral vascular, intersticial difusa o sustitución del parénquima renal circundante (Figura 2C). Cambios displásicos del epitelio de los ductos colectores eran evidentes en el riñón normal adyacente. En el caso 2

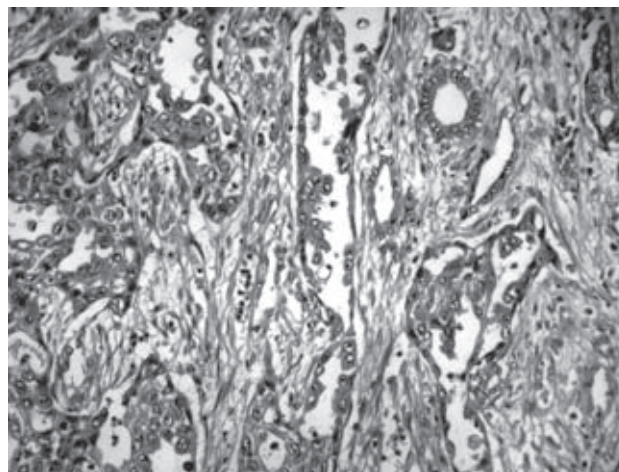


Figura 1B. Áreas túbulo-papilares creciendo en un estroma desmoplásico, con inflamación (H y E, 250X).

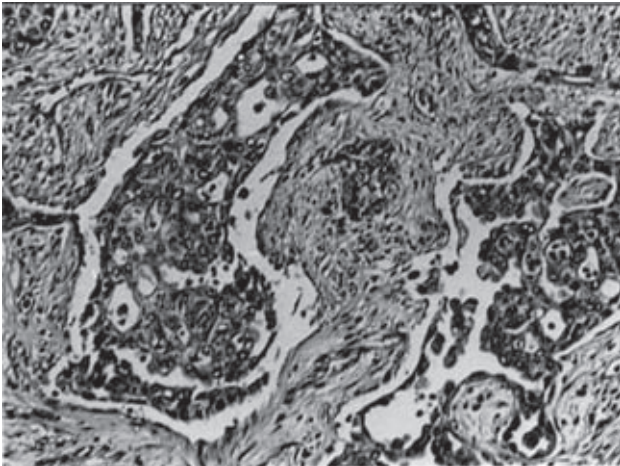


Figura 1C. Áreas túbulo-papilares sólidas, con patrón cribiforme, en un estroma desmoplásico (H y E, 300X).

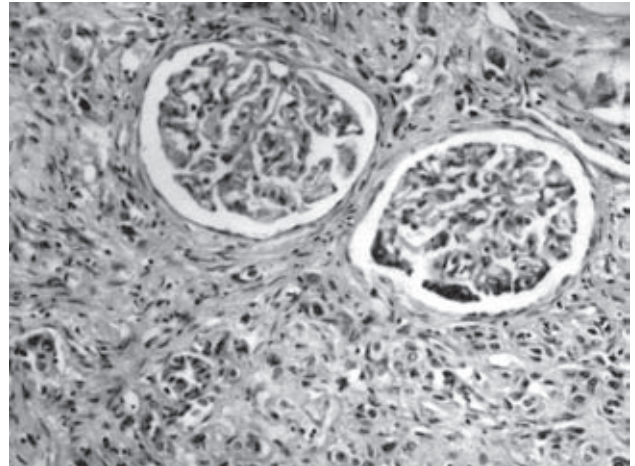


Figura 2C. Corteza renal con infiltración carcinomatosa y desmoplasia estromal (PAS, 300X).

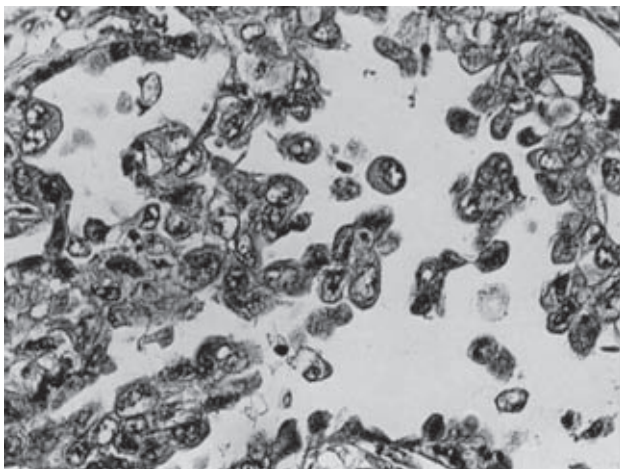


Figura 1D. Patrón túbulo-papilar y microquístico, con núcleos en "tachuela" y grado 4 de Fuhrman (H y E, 400X).

se observó un patrón papilar creciendo desde la cápsula en relación con la apariencia quística del tumor, combinado con extensas áreas de metaplasia secretora con necrosis, constituidas por células en "anillo de sello", que mostraban tinción citoplasmática azul alciano-PAS positiva (pH de 2.5). En varios tumores las células tenían material granular digerible PAS positivo característico de glucógeno, y también diferentes glándulas tumorales contenían secreción de mucina. En el caso 3 las áreas túbulo-papilares estaban mezcladas con áreas sarcomatoides, con numerosas células gigantes y células con citoplasma eosinófilo, núcleos pleomórficos, mitosis atípicas, áreas de necrosis y cristales de colesterol, mezclados con el patrón túbulo-papilar (Figura 2D). En el caso 10 se observaron glóbulos hialinos PAS positivos diastatas resistentes, en muchas células tumorales.

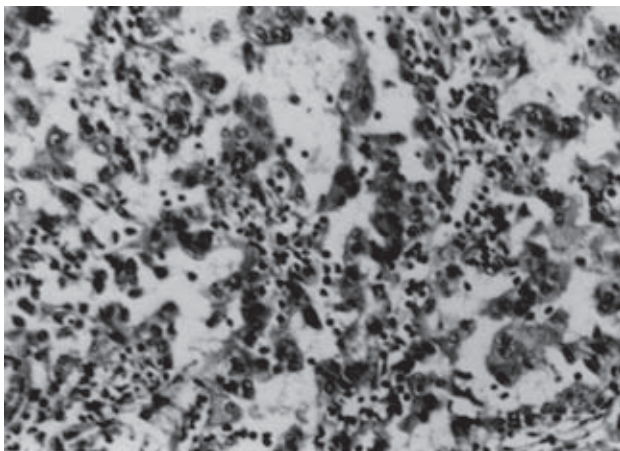


Figura 2B. Áreas túbulo-papilares con infiltrado inflamatorio mixto en el estroma (tricrómico de Gomori, 300X).

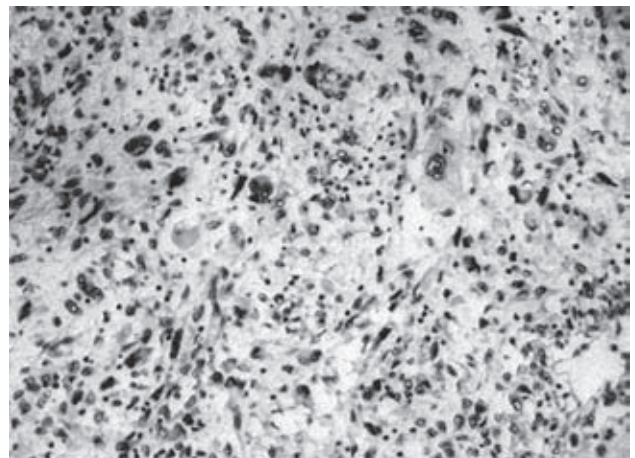


Figura 2D. Cambios sarcomatoides con patrón fibrinohistiocitoide en caso 3 (H y E, 300X).

El estudio inmunohistoquímico en todos los casos mostró tinción citoplasmática consistente de las células tumorales para *Ulex europaeus*, citoqueratina 7 y citoqueratina AE1/AE3 (Figuras 3A, 3B y 3C). *Ulex europaeus* y vimentina estaban presentes también en el citoplasma de las células en “anillo de sello” en el caso 2. La tinción para el antígeno de membrana epitelial (Figura 3D) estaba presente en ocho tumores; vimentina y citoqueratina 20, en dos de ellos. Las áreas sarcomatoides del tumor en el caso 3 eran positivas también para vimentina (Cuadro 3).

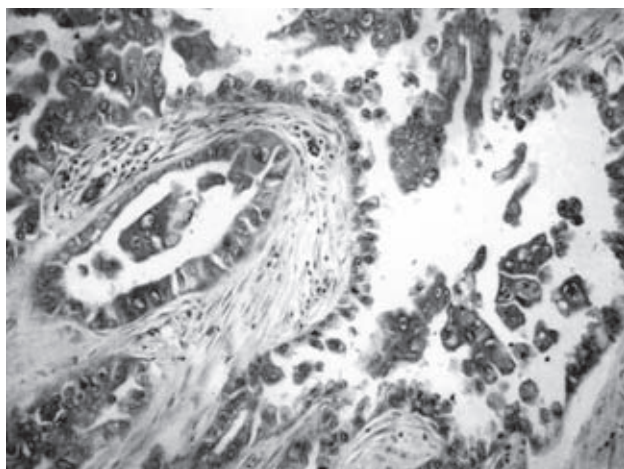


Figura 3A. Tinción citoplasmática *Ulex europaeus* positiva en áreas túbulo-papilares del tumor (estreptavidina-biotina-peroxidasa, 250X).

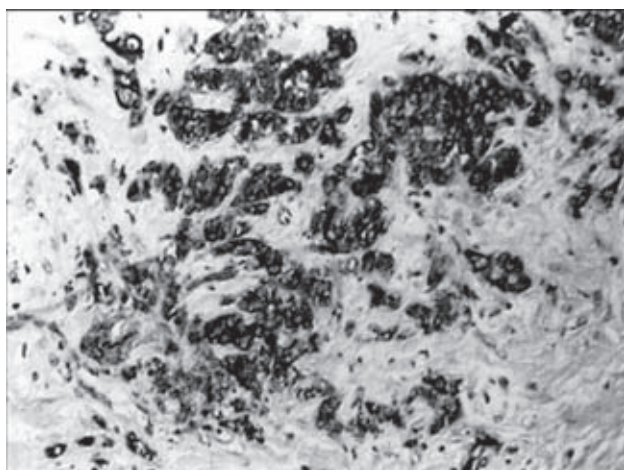


Figura 3B. Tinción citoplasmática para citoqueratina AE1/AE3 en áreas trabeculares (estreptavidina-biotina-peroxidasa, 200X).

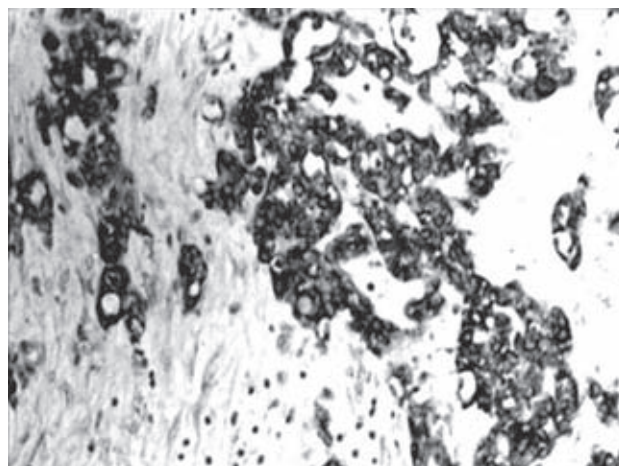


Figura 3C. Tinción citoplasmática para citoqueratina AE1/AE3 en áreas trabeculares (estreptavidina-biotina-peroxidasa, 250X).

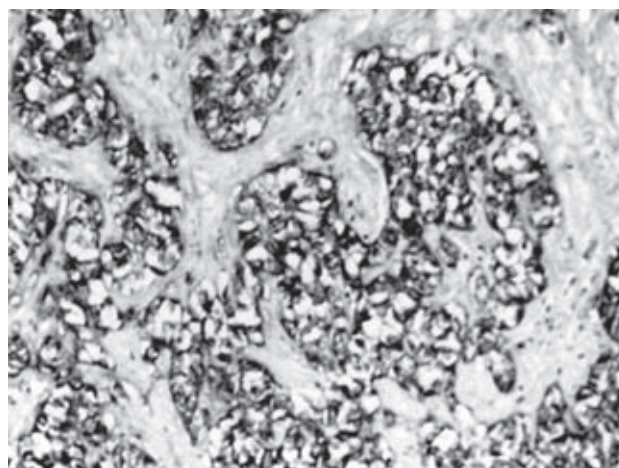


Figura 3D. Tinción positiva para antígeno de membrana epitelial en membrana citoplasmática de grupos tumorales sólidos (estreptavidina-biotina-peroxidasa, 250X).

Cuadro 3. Hallazgos inmunohistoquímicos, $n = 10$

Citoqueratina AE1/AE3	Positiva (10/10)
Citoqueratina 7	Positiva (10/10)
Citoqueratina 20	Positiva focal (2/10)
Antígeno de membrana epitelial	Positiva (8/10)
<i>Ulex europaeus</i>	Positiva (10/10)
Vimentina	Positiva (2/10)

DISCUSIÓN

De nuestro análisis en este estudio podemos confirmar que el carcinoma renal de células ductales es un subtipo de neoplasia renal que muestra caracteres histológicos e inmunohistoquímicos distintivos, que son útiles para diferenciarlos de otros subtipos de carcinoma renal.^{1,4-6,8,11} La mayoría de nuestros casos cumplía con los criterios macro y microscópicos de carcinoma ductal, definidos por Fleming y Levi; a saber: localización de la mayor parte del tumor en la médula renal, existencia de un patrón mixto sólido y túbulo-papilar y un componente tubular infiltrante asociado con desmoplasia.⁴

Aunque el carcinoma ductal es un tumor renal infrecuente, se ha observado en diferentes países y grupos étnicos en años recientes; se han publicado de este tumor casos aislados o pequeños grupos de casos en Japón, en algunos países europeos y en Australia, con hallazgos clínicos y morfológicos similares a los de los casos publicados previamente en la bibliografía médica.^{8,12,13} El carcinoma renal de células ductales ocurre en pacientes en un rango variable de edad (entre 51 y 55 años), principalmente en varones, como lo demuestra nuestro estudio y el de otros autores.^{1,5} Sin embargo, Kennedy y col. encontraron que la edad media observada era significativamente menor (estimada en 34 años), lo cual corresponde a un grupo de pacientes más jóvenes que lo esperado para el carcinoma renal clásico.¹⁴

En este estudio cuatro pacientes tenían clínicamente hematuria, que es el síntoma más frecuente por el que se consulta.^{5,7,8,14,15} Otros síntomas pueden estar presentes: en nuestros casos cuatro pacientes se quejaron de dolor lumbar, asociado con hematuria y litiasis renal. En tres pacientes autopsiados la pérdida de peso era la expresión de un tumor renal diseminado.^{1,5,8,14} En el caso 10 sin evidencia clínica del tumor renal; se encontraron metástasis en cerebro, hígado y huesos, lo que demuestra que en algunos pacientes éstas pueden estar ya presentes al momento del diagnóstico.⁵

Todos los tumores de este estudio eran masas sólidas, con un tamaño que varió entre 6 y 15 cm; estaban centrados en el área medular, con extensión a la corteza adyacente, bordes infiltrativos e invasión a la grasa perirrenal por parte de algunos de ellos. Desde el punto de vista histológico, la arquitectura tumoral estaba organizada en un patrón túbulo-papilar, con formación ocasional de pequeños quis-

tes, células en “clavo de minero” y secreción intraluminal de mucina, y mezclada con trabéculas y grupos sólidos de células tumorales con o sin componente cribiforme en el seno de un estroma desmoplásico con inflamación aguda o crónica.^{1,5,7,8,15} Tres de estos tumores mostraron adicionalmente hallazgos histológicos particulares: metaplasia secretora con células en “anillo de sello”, cambios sarcomatoides y glóbulos hialinos PAS positivos, respectivamente.¹⁵⁻¹⁸ En los tubos colectores del parénquima renal adyacente a los tumores se observaron cambios displásicos, que se supone representan lesiones precursoras no reconocidas en el espectro displasia-carcinoma.^{1,6,11,19,20}

La caracterización inmunohistoquímica del carcinoma ductal renal ha sido informada en diversas publicaciones, luego de utilizar un número variado de anticuerpos.^{1,4-6,8,9,15,19,21,22} En nuestros casos hemos obtenido tinción consistente de las células tumorales usando citoqueratina AE1/AE3, citoqueratina 7 y la lectina *Ulex europaeus*. Considerando a la citoqueratina 7 como un buen marcador de tubos colectores normales o neoplásicos, creemos que la asociación de citoqueratina 7 y *Ulex europaeus* es una combinación confiable para la identificación del carcinoma renal de células ductales. En una publicación reciente Skinnider y col. exploraron la utilidad diagnóstica de diferentes citoqueratinas y de la vimentina en neoplasias renales de adultos y encontraron también expresión de citoqueratina 7 y otras citoqueratinas en el carcinoma papilar y en el cromóforo.⁹ En el carcinoma papilar renal la expresión de citoqueratina 7 es variable, con fuerte inmunotinción principalmente en el tumor de bajo grado tipo 1, el cual es histológica y biológicamente diferente al tipo frecuente de carcinoma de células ductales, mientras que la tinción raramente se observa en el tipo 2 de carcinoma papilar de alto grado nuclear.^{8,22} Adicionalmente, la lectina *Ulex europaeus* tiene afinidad solamente para los tubos colectores de la médula renal y, además, también exhibe un alto grado de especificidad para el carcinoma ductal, lo que resulta de utilidad para diferenciarlo del carcinoma papilar renal y del carcinoma urotelial con componente glandular, ya que ambos son negativos para esta lectina.^{5,23}

Las consideraciones en el diagnóstico diferencial del carcinoma renal de células ductales incluyen al carcinoma papilar (cromófilo), en el cual están ausentes el estroma desmoplásico, la inflamación aguda y la tinción positiva para *Ulex europaeus*, expuestos en el carcinoma ductal. El carcinoma papilar renal es un tumor bien circunscri-

to, que posee una cápsula fibrosa con una arquitectura túbulo-papilar predominante con ejes fibrovasculares, cuyo estroma contiene macrófagos, y las células tumorales suelen ser pequeñas, basófilas o tienen abundante citoplasma granular eosinofílico.^{1,23} En el carcinoma renal de células claras el componente papilar es comúnmente focal y la mayor parte del tumor está constituido por células organizadas en un patrón alveolar o sólido separado por delgados septos fibrovasculares.^{1,7} Las neoplasias de la pelvis renal, tales como el carcinoma urotelial con o sin diferenciación glandular, pueden extenderse al parénquima renal y producir reacción desmoplásica, que simula un carcinoma ductal; sin embargo, también están presentes la afectación predominante de la pelvis, con un componente urotelial papilar, y cambios displásicos del urotelio no papilar.^{1,24} Adenocarcinomas originados en la pelvis renal pueden sugerir el diagnóstico de carcinoma de células ductales, pero su apariencia es similar al carcinoma gástrico colónico, y son negativos para citoqueratina 7 y *Ulex europaeus*.^{5,8,14}

Todos nuestros casos mostraron los caracteres clásicos comunes del carcinoma de células ductales, que clínicamente tienen un comportamiento agresivo y muestran un alto grado histológico de Fuhrman, como se describe en muchas publicaciones.^{3,5,11,15,16,24} Tipos más específicos y altamente agresivos de neoplasias renales epiteliales fueron descritos por Davis y col.²⁵ en jóvenes pacientes afroamericanos con anemia de células falciformes, que tenían características superpuestas de carcinoma ductal: alto grado nuclear, marcada desmoplasia estromal con inflamación mixta y localización medular del tumor. La mayoría de estos pacientes tenía metástasis al momento del diagnóstico y el tiempo medio de supervivencia después de la intervención quirúrgica fue sólo de 15 semanas. Ellos denominaron estos tumores como “carcinomas medulares” y su asociación con anemia de células falciformes sugiere que el tumor se origina del epitelio de papilas regeneradas que sufren daño crónico por eritrocitos falciformes.²⁵ En contraste, tipos indolentes de carcinoma ductal con pronóstico favorable fueron observados por Mc Lennan y col. en 13 casos, que exhibieron bajo grado histológico (grados 1 y 2 de Fuhrman), patrón túbulo-quístico y producción de mucina. Aunque la desmoplasia es un hallazgo común en el carcinoma ductal, la misma estaba ausente en todos esos tumores; además, existía un proceso inflamatorio

y fibroso importante en la interfase entre el tumor y el parénquima normal.²⁶ Recientemente, se identificó otro grupo distinto de carcinomas renales de bajo grado, constituidos histológicamente por células cuboidales organizadas en túbulos aislados, mezclados con áreas de células fusiformes de bajo grado, todos en un estroma mixoide. Estos tumores nos recuerdan algunos casos descritos por Mc Lennan y col.,²⁶ pero la tinción para *Ulex europaeus* era negativa en varios casos o débilmente positiva en otros, demostrando sólo inmunorreactividad variable con positividad para citoqueratinas de alto y bajo peso molecular y positividad para antígeno de membrana epitelial y vimentina y sugiriendo una probable diferenciación hacia asas de Henle.^{24,27-29}

CONCLUSIONES

En conclusión, nuestro estudio muestra 10 casos de carcinoma renal de células ductales de la variedad clásica, que es clínica e histológicamente un tumor maligno (grados 3 y 4 de Fuhrman), principalmente en varones adultos. Estos casos exhiben un patrón histológico túbulo-papilar/desmoplásico peculiar, junto con una característica de inmunorreactividad positiva para *Ulex europaeus* y la citoqueratina 7. Este hallazgo ha probado ser de ayuda en nuestros casos para diferenciarlo de otros tumores renales. Finalmente, el carcinoma renal de células ductales tiene un pronóstico considerablemente peor que otros tumores renales y en nuestra opinión es una afección aún no bien reconocida por muchos clínicos y patólogos.

Agradecimientos

Agradecemos a los histotecnólogos Miriam Lugo, Dalila Peñaloza y Joyce Santiago, por su asistencia técnica, y al Sr. Wilmer Rumbos, por su experticia fotográfica.

REFERENCIAS

1. Amin MB, Varma MD, Tickoo SK, Ro JY. Collecting duct carcinoma of the kidney. *Adv Anat Pathol* 1997;4:85-94.
2. Kovacs G. Molecular differential pathology of renal cell tumours. *Histopathology* 1993;22:1-8.
3. Eble JN. Neoplasms of the kidney. In: Bostwick DB, Eble JN, editors. *Urologic surgical pathology*. 1st ed. St. Louis: Mosby, 1997;p:83-147.
4. Fleming S, Lewi HJE. Collecting duct carcinoma of the kidney. *Histopathology* 1986;10:1131-1141.

5. Srigley JR, Eble JN. Collecting duct carcinoma of kidney. *Semin Diagn Pathol* 1998;15:54-67.
6. Rumpelt HJ, Störkel S, Moll R, Schärfe T, Thoenes W. Bellini duct carcinoma: further evidence for this rare variant of renal cell carcinoma. *Histopathology* 1991;18:115-122.
7. Störkel S, Steart PV, Drenckhahn D, Thoenes W. The human chromophobe cell renal carcinoma: its probable relation to intercalated cells of the collecting duct. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1989;56(4):237-245.
8. Matz LR, Lasham BI, Fabian VA, Vivian JB. Collecting duct carcinoma of the kidney: a report of three cases and review of the literature. *Pathology* 1997;29:354-359.
9. Skinnider BF, Folpe AL, Hennigar RA, Lim SD, et al. Distribution of cytokeratins and vimentin adult renal neoplasms and normal tissue. Potential utility a cytokeratins antibodies panel in the differential diagnosis of the renal tumors. *Am J Surg Pathol* 2005;29:747-754.
10. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;6:655-663.
11. Weiss LM, Gelb AB, Medeiros LJ. Adult renal epithelial neoplasms. *Am J Clin Pathol* 1995;103:624-635.
12. Kawanishi H, Aoyama T, Yoshida T, Sasaki M, Itoh T. Bellini duct carcinoma of the kidney: a case report. *Hinyokika Kyo* 2000;46:401-404.
13. Prati GF, Dean P, Firpo M, Moscatelli P, et al. Bellini duct (collecting duct) carcinoma of the kidney. *Int Urol Nephrol* 1998;30:677-680.
14. Kennedy SM, Merino MJ, Linehan WM, Roberts JR, et al. Collecting duct carcinoma of the kidney. *Hum Pathol* 1990;21:449-456.
15. Pinto JA, Menolascino F, Daboin I, Romero K, Hernández S. Ductal cell carcinoma of the kidney with the extensive signet ring cell mucosecreting areas. A case report with immunohistochemical analysis. *Pathol Res Pract* 2001;197:827-832.
16. Baer SC, Ro JY, Ordoñez NG. Sarcomatoid collecting duct carcinoma. A clinicopathologic and immunohistochemical study of five cases. *Hum Pathol* 1993;24:1017-1022.
17. Gatalica Z, Uriettinew M, Kovatich A, Mc Cue PA. Hyaline globules in renal cell carcinomas and oncocytomas. *Hum Pathol* 1997;28:400-403.
18. Papadimitriou JC, Drachenberg CB, Brenner DS, Newkirk C, et al. "Thanatosomes": a unifying morphogenetic concept for tumor hyaline globules related to apoptosis. *Hum Pathol* 2000;31:1455-1465.
19. De Diego Rodríguez E, Hernández Rodríguez R, Martín García B, Portillo Martín JA, et al. Masa retroperitoneal secundaria a carcinoma de Bellini. *Actas Urol Esp* 1999;23:801-805.
20. Mourad WA, Nestok BR, Saleh GY, Solez K, et al. Dysplastic tubular epithelium in "normal" kidney associated with renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1994;18:1117-1124.
21. Han AC, Duszak R Jr. Coexpression of cytokeratins 7 and 20 confirms urothelial carcinoma presenting as an intrarenal tumor. *Cancer* 1999;86:2327-2330.
22. Mazal PR, Stichenwirth M, Koller A, Blach S, et al. Expression of aquaporins and PAX-2 compared to CD10 and cytokeratin 7 in renal neoplasms: a tissue microarray study. *Mod Pathol* 2005;18:535-540.
23. Delahunt B, Eble JN. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod Pathol* 1997;10:537-544.
24. Srigley JR, Eble JN, Grignon DJ, Hartwick RWJ. Unusual renal cell carcinoma (RCC) with prominent spindle cell change possibly related to the loop of Henle. *Mod Pathol* 1999;12:107A.
25. Davis CJ, Mostofi FK, Sesterhen IA. Renal medullary carcinoma. The seventh sickle cell nephropathy. *Am J Surg Pathol* 1995;19:1-11.
26. Mc Lennan GT, Farrose GM, Bostwick DG. Low grade collecting duct carcinoma of the kidney: report of 13 cases of low grade mucinous tubulocyst renal carcinoma of possible collecting duct origin. *Urology* 1997;50:679-684.
27. Otani M, Shimizu T, Serizawa H, Ebihara Y, Nagashima Y. Low-grade renal cell carcinoma arising from the lower nephron: a case report with immunohistochemical, histochemical and ultrastructural studies. *Pathol Int* 2001;51:954-960.
28. Eble JN. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma and post neuroblastoma carcinoma: newly recognized entities in the renal cell carcinoma family. *Pathology* 2003;35:499-504.
29. Parwani AV, Husain An, Epstein JI, Beckwith JB, Argani P. Low-grade myxoid renal epithelial neoplasms with distal nephron differentiation. *Hum Pathol* 2001;32:506-512.