Comentario Caso nº 6
Dr. F. Algaba
Fundació Puigvert. Barcelona

La neoplasia renal está constituida por células regulares, eosinófilas, de núcleos uniformes sin atipia y distribuidas en masas homogéneas. El elemento más llamativo lo constituyen agregados de células totalmente distintas a las descritas, de citoplasmas amplios, más claros (pero con ciertos agregados granulares eosinófilos), de grandes núcleos de contornos lobulados y nucleolos.
Cada una de estas morfologías corresponden a dos tipos de tumores renales, la primera a un oncocitoma y la segunda a un carcinoma de células cromófobas.
El caso es un fiel exponente de la tan comentada interrelación de estas dos variedades tumorales, que si bien en este caso son muy diferentes morfológicamente, en otros casos son tan similares que plantean problemas diagnósticos de trascendencia clínica, ya que el oncocitoma está considerado un adenoma renal y el carcinoma cromófobo, aunque poco agresivo, tiene capacidad metastásica (1).
Múltiples son los artículos (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15) que tratan de encontrar características histológicas e inmunohistoquímicas para poder establecer un diagnóstico diferencial entre ambos tumores, y así podemos hallar paneles de inmunodiagnóstico como los siguientes:

	CK7	CK20	Vimentina	EMA
Oncocitoma	**6´5-27%**	**0-80%**	**9´7%**	**51´6-91%**
Ca.Cromófobo	**43-100%**	**0**	**0**	**100%**

	E-cadherina	Ksp-cadherina	EpCam
Oncocitoma	**+**	**6´5-95%**	**87% (focal)**
Ca. Cromófobo	**95%**	**96´7-100%**	**90% (difuso)**

	CD10	AMACR	c-kit	RON	Parvalbumina	b-defensin
Oncocitoma	**66%**	**15%**	**71%**	**99-100%**	**100%**	**100%**
Ca.Cromófobo	**100%**	**0**	**88%**	**0-96%**	**100%**	**100%**

Pero si comparamos los datos nos damos cuenta que hay disparidad entre los artículos (diferencias de interpretación, diversidad de anticuerpos y concentraciones) y que algunos marcadores que parecen inicialmente muy prometedores, tales como la cadherina específica de riñón (Ksp-cadherin) o el proto-oncogen RON ya empiezan a poderse encontrar en ambas tumoraciones. Lo que sí parecen apoyar todos los datos es el común origen de ambas neoformaciones en la nefrona distal cortical, y para algunos más exactamente en las células intercalares.
Si a todos estas observaciones añadimos la descripción de casos de "oncocitomatosis" u "oncocitosis" en los que aparentemente se observan formas en diversas fases intermedias (16), que en estudios ultraestructurales hay semejanzas mitocondriales (17), y que en estudios cromosómicos hay semejanzas en las alteraciones del cromosoma 1, Y (18), se comprende que en neoplasias de las características de este caso se haya acuñado el término de: CARCINOMA HÍBRIDO (16), cuyo pronóstico se considera más próximo al oncocitoma que al carcinoma cromófobo (4).

Bibliografía

1.- Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol. 2003;27:612-24.

2.- Langner C, Ratschek M, Rehak P, Schips L, Zigeuner.: Expression of MUC1 (EMA) and E-cadherin in renal cell carcinoma: a systematic immunohistochemical analysis of 188 cases. Mod Pathol. 2004 Feb;17(2):180-8.

3.- Tani T, Laitinen L, Kangas L, Lehto VP, Virtanen I.: Expression of E- and N-cadherin in renal cell carcinomas, in renal cell carcinoma cell lines in vitro and in their xenografts. Int J Cancer. 1995 Dec 20;64(6):407-14.

4.- Mazal PR, Exner M, Haitel A, Krieger S, Thomson RB, Aronson PS, Susani M.: Expression of kidney-specific cadherin distinguishes chromophobe renal cell carcinoma from renal oncocytoma. Hum Pathol. 2005 Jan;36(1):22-8.

5.- Wu SL, Kothari P, Wheeler TM, Reese T, Connelly JH.: Cytokeratins 7 and 20 immunoreactivity in chromophobe renal cell carcinomas and renal oncocytomas. Mod Pathol. 2002 Jul;15(7):712-7.

6.- Taki A, Nakatani Y, Misugi K, Yao M, Nagashima Y.: Chromophobe renal cell carcinoma: an immunohistochemical study of 21 Japanese cases. Mod Pathol. 1999 Mar;12(3):310-7.

7.- Leroy X, Moukassa D, Copin MC, Saint F, Mazeman E, Gosselin B.: Utility of cytokeratin 7 for distinguishing chromophobe renal cell carcinoma from renal oncocytoma. Eur Urol. 2000 Apr;37(4):484-7.

8.- Shen SS, Krishna B, Chirala R, Amato RJ, Truong LD. : Kidney-specific cadherin, a specific marker for the distal portion of the nephron and related renal neoplasms. Mod Pathol. 2005 Jan 21.

9.- Petit A, Castillo M, Santos M, Mellado B, Alcover JB, Mallofre C.: KIT expression in chromophobe renal cell carcinoma: comparative immunohistochemical analysis of KIT expression in different renal cell neoplasms. Am J Surg Pathol. 2004 May;28(5):676-8.

10.- Patton KT, Tretiakova MS, Yao JL, Papavero V, Huo L, Adley BP, Wu G, Huang J, Pins MR, Teh BT, Yang XJ.: Expression of RON Proto-oncogene in Renal Oncocytoma and Chromophobe Renal Cell Carcinoma. Am J Surg Pathol. 2004 Aug;28(8):1045-50.

11.- Rampino T, Gregorini M, Soccio G, Maggio M, Rosso R, Malvezzi P, Collesi C, Dal Canton A.: The Ron proto-oncogene product is a phenotypic marker of renal oncocytoma. Am J Surg Pathol. 2003 Jun;27(6):779-85.

12.- Went P, Dirnhofer S, Salvisberg T, Amin MB, Lim SD, Diener PA, Moch H.: Expression of epithelial cell adhesion molecule (EpCam) in renal epithelial tumors. Am J Surg Pathol. 2005 Jan;29(1):83-8.

13.- Young AN, de Oliveira Salles PG, Lim SD, Cohen C, Petros JA, Marshall FF, Neish AS, Amin MB.: Beta defensin-1, parvalbumin, and vimentin: a panel of diagnostic immunohistochemical markers for renal tumors derived from gene expression profiling studies using cDNA microarrays. Am J Surg Pathol. 2003 Feb;27(2):199-205.

14.- Tretiakova MS, Sahoo S, Takahashi M, Turkyilmaz M, Vogelzang NJ, Lin F, Krausz T, Teh BT, Yang XJ.: Expression of alpha-methylacyl-CoA racemase in papillary renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol. 2004 Jan;28(1):69-76.

15.- Abrahams NA, MacLennan GT, Khoury JD, Ormsby AH, Tamboli P, Doglioni C, Schumacher B, Tickoo SK.: Chromophobe renal cell carcinoma: a comparative study of histological, immunohistochemical and ultrastructural features using high throughput tissue microarray. Histopathology. 2004 Dec;45(6):593-602.

16.- Tickoo SK, Reuter VE, Amin MB, Srigley JR, Epstein JI, Min KW, Rubin MA, Ro JY.: Renal oncocytosis: a morphologic study of fourteen cases. Am J Surg Pathol. 1999 Sep;23(9):1094-101.

17.- Erlandson RA, Shek TW, Reuter VE.: Diagnostic significance of mitochondria in four types of renal epithelial neoplasms: an ultrastructural study of 60 tumors. Ultrastruct Pathol. 1997 Sep-Oct;21(5):409-17.
18.- Dijkhuizen T, van den Berg E, Storkel S, de Vries B, van der Veen AY, Wilbrink M, Geurts van Kessel A, de Jong B.: Renal oncocytoma with t(5;12;11), der(1)1;8) and add(19): "true" oncocytoma or chromophobe adenoma? Int J Cancer. 1997 Nov 14;73(4):521-4.