

Alcance

Este conjunto de datos se ha desarrollado para el examen de muestras de biopsia con aguja gruesa o de biopsia en cuña de tumores del riñón. No se incluyen las muestras obtenidas por resección, en cuyo caso debe emplearse otro conjunto de datos específico.

Nota 1 - Lateralidad de la muestra (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

La información sobre la lateralidad de la muestra se necesita con fines de identificación y para seguridad del paciente.

Es bastante infrecuente que se efectúen biopsias con aguja gruesa de dos tumores diferentes. Puede ocurrir en pacientes en los que se sospecha el síndrome de Von Hippel Lindau. Si, por ejemplo, se vigila el ritmo de crecimiento de más de un tumor, se pueden biopsiar los dos tumores como parte del mismo procedimiento.

 [Regresar](#)

Nota 2 – Localización(es) del tumor (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

La ubicación del tumor con respecto a la corteza o la médula renal también puede tener importancia diagnóstica. Esto es especialmente importante en el caso de los tumores pequeños en los que una localización de origen dentro de la médula respalda el diagnóstico de carcinoma medular o de los conductos colectores.¹

 [Regresar](#)

Nota 3 - Tipo histológico del tumor (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Muchos de los diversos subtipos de neoplasia epitelial renal presentan comportamiento clínico y pronóstico distintos.^{1,2,9-14} Esto se ha confirmado en estudios grandes unicéntricos y multicéntricos sobre los subtipos tumorales principales. En varias series también se ha demostrado con claridad que muchas de las entidades de cáncer renal descritas recientemente tienen un pronóstico que difiere del pronóstico del carcinoma renal de células claras.¹⁴ Además, los protocolos de diversos tipos de tratamiento adyuvante antiangiogénico se relacionan con subtipos tumorales específicos.¹⁵

La Clasificación de Vancouver de 2013 de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP, International Society of Urological Pathology) de los tumores renales en adultos reconoció una categoría novedosa/provisional de carcinoma de células renales (CCR).⁸ Aunque parecen corresponder a un tipo particular, estos tumores raros no se han caracterizado por completo mediante estudios morfológicos, inmunohistoquímicos y moleculares. Esta categoría se incluyó también en la cuarta edición de la clasificación de neoplasias renales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En la clasificación de la OMS se incluyen en esta categoría el CCR oncocitoide asociado con neuroblastoma, el CCR folicular de tipo tiroideo, el CCR asociado a reordenación del gen de la cinasa de linfoma anaplásico (ALK) y el CCR con estroma leiomiomatoso (o angiopleiomiomatoso). Estas entidades se deben clasificar como «otros» y se debe especificar el nombre.

El CCR papilar se subdividía tradicionalmente en tipo 1 y tipo 2.¹⁶ Los estudios recientes muestran que estos tumores son clínicamente y biológicamente diferentes. Los tumores de tipo 1 se asocian a alteraciones de la vía de MET, mientras que los tumores de tipo 2 se asocian a activación de la vía de NRF2-ARE. Sobre la base de las características moleculares, los tumores de tipo 2 se pueden subdividir por lo menos en 3 subtipos.¹⁷ Los tumores de tipo 1 y de tipo 2 presentan diferente tinción inmunohistoquímica; los tumores de tipo 1 expresan con más frecuencia la citoqueratina 7 que los de tipo 2.^{1,8,16,17}

El carcinoma de células renales papilar oncocítico es una categoría incluida en la cuarta edición de la clasificación de tumores renales de la OMS.¹ Aunque no está caracterizado por completo, lo más aconsejable es incluirlo en la categoría amplia de los tumores papilares.

El CCR papilar se asocia a una evolución más favorable que el carcinoma de células renales de células claras (CCRcc), el carcinoma de los conductos colectores y la leiomiomatosis hereditaria y carcinoma de células renales (LHCCR).^{1,14} También tiene importancia pronóstica el subtipo de carcinoma papilar, ya que los tumores de tipo 1 tienen un pronóstico más favorable que los tumores con morfología de tipo 2.^{14,16,17}

A veces puede resultar difícil clasificar con precisión, en la biopsia renal, los tumores que tienen un citoplasma intensamente eosinófilo. En estos casos, el diagnóstico diferencial incluye oncocitoma, carcinoma de células renales cromóforo, carcinoma de células renales papilar oncocítico y carcinoma de células renales asociado con neuroblastoma. La evaluación inmunohistoquímica puede ser útil aunque puede no ser concluyente debido a que las biopsias por punción proporcionan una cantidad limitada de tejido. En tales casos, se puede emplear el término «neoplasia oncocítica» y agregar una nota destacando que no se trata de una categoría diagnóstica sino de un descriptor que incluye tanto entidades benignas como malignas.^{18,19}

Las entidades benignas de neoplasia renal que se encuentran con frecuencia en las biopsias renales, como oncocitoma, angiomiolipoma, adenoma papilar, adenoma metanéfrico y otras formas de adenoma, se deben clasificar como «otros» y se debe especificar el diagnóstico.

 [Regresar](#)

Nota 4 – Grado histológico del tumor – OMS/ISUP (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

El grado se debe asignar sobre la base de un solo campo de gran aumento que deberá ser aquel que muestre el mayor grado de pleomorfismo nuclear.

Este sistema de gradación es el sistema de gradación de la Organización Mundial de la Salud/Sociedad Internacional de Patología Urológica (OMS/ISUP) para el carcinoma de células renales que se recomienda en OMS 2016.^{1,14} Este sistema ha sido validado como criterio pronóstico para el carcinoma de células renales de células claras y el papilar.^{14,20,21} No se ha validado para otros tipos de carcinoma de células renales, pero se puede usar con fines descriptivos.²² La recomendación actual es no asignar grados al carcinoma de células renales cromóforo.^{1,23}

Está en debate la validez de la gradación de las neoplasias de células renales en las biopsias por punción, debido a la probabilidad de que el tejido obtenido pueda no ser representativo. Esto es de particular preocupación en las neoplasias renales grandes, donde puede haber una considerable variabilidad morfológica. En algunas series se recomienda no efectuar la gradación de las muestras tumorales obtenidas mediante biopsia con aguja gruesa. Si se informa el grado, se debe incluir una nota donde se indique que el grado informado puede subestimar el grado verdadero del tumor.^{18,19}

 [Regresar](#)

Nota 5 - Morfología sarcomatoide (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

La presencia de morfología sarcomatoide se observa aproximadamente en el 5% de los carcinomas de células renales y se asocia a mal pronóstico.^{14,24-27} Numerosos estudios han confirmado que la morfología sarcomatoide puede presentarse en cualquiera de los subtipos principales de carcinoma de células renales y representa una enfermedad de grado alto.^{1,8} La supervivencia a cinco años de los pacientes con neoplasias con morfología sarcomatoide está en el orden del 15 al 22%.^{1,8,24-27} La evolución que se asociada a esta morfología depende del estadio.²⁸ La presencia de morfología sarcomatoide está incorporada en el sistema de gradación de la OMS/ISUP (grado 4).¹⁴

[↑ Regresar](#)

Nota 6 - Morfología rabdoide (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

De modo similar a lo que ocurre con la morfología sarcomatoide, la morfología rabdoide es una característica de enfermedad de grado alto.^{14,29} Los tumores que muestran este fenotipo se parecen a células rabdoide de citoplasma voluminoso eosinófilo y núcleo excéntrico, a menudo con nucleolo prominente.^{1,8} El cambio rabdoide se asocia a mal pronóstico. Se ha indicado que el 71% de los pacientes con morfología rabdoide desarrollan metástasis con una media de seguimiento de 4,5 meses. Se ha señalado, además, que en el plazo de 2 años el 43% de los pacientes de esa serie había fallecido, y la mediana de la tasa de supervivencia fue de 8 a 31 meses.^{14,29-31} Aproximadamente en el 25% de los tumores con morfología rabdoide hay carcinoma sarcomatoide coexistente.¹ La presencia de morfología rabdoide está incorporada en el sistema de gradación de la OMS/ISUP (grado 4).¹⁴

[↑ Regresar](#)

Nota 7 - Necrosis (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Se ha señalado que la presencia de necrosis tumoral es un indicador pronóstico en el carcinoma renal de células claras y en el carcinoma de células renales cromóforo, independientemente del estadio del tumor.^{14,37} El carcinoma de células renales papilar habitualmente contiene focos de necrosis, pero está en debate la significancia pronóstica de este hecho. En la actualidad se recomienda registrar la presencia de necrosis macroscópica (confluente) y microscópica (coagulativa).¹⁴

[↑ Regresar](#)

Nota 8 - Invasión linfovascular (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Se ha señalado que la invasión microvascular se correlaciona con la aparición de metástasis y con la supervivencia, independientemente del tamaño del tumor, la categoría del tumor primario y el grado.⁴²

Tanto el CCR de células claras como el papilar se diseminan predominantemente por vía hematogena a través

de las venas del seno renal, la vena renal y la vena cava hacia el pulmón. La infiltración de la grasa perirrenal puede ocasionar diseminación retroperitoneal. También puede ocurrir diseminación linfática hacia los ganglios del hilio renal, lo que es más frecuente en el CCR papilar que en el CCRcc.²

 [Regresar](#)

Nota 9 – Patología coexistente en el tejido renal no neoplásico (obligatorio)

Razón/datos de respaldo

Es importante tener en cuenta que en el tejido renal no neoplásico de las muestras de nefrectomía y nefroureterectomía pueden estar presentes manifestaciones de nefropatías clínicas.^{1,2} Se observa nefroangioesclerosis (o nefropatía hipertensiva) y nefropatía diabética aproximadamente en el 30% y el 20% de los casos, respectivamente. Se han reconocido otras nefropatías clínicas, como la microangiopatía trombótica, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria y la nefropatía por IgA. El hallazgo de más del 20% de glomeruloesclerosis global o glomeruloesclerosis diabética difusa avanzada es predictivo de un deterioro importante de la función renal 6 meses después de una nefrectomía radical.²

En cada caso debe efectuarse la evaluación de la nefropatía clínica, y de ser necesario deben emplearse las tinciones de PAS y/o plata metenamina de Jones. Se debe solicitar la interconsulta con un nefropatólogo si fuera necesario.

Para la evaluación de la patología coexistente en el tejido renal adyacente al tumor, se deben considerar los efectos locales de expansión y/o infiltración de la neoplasia. Dichos efectos se pueden asociar a un grado notable de inflamación y cicatrización, y no es infrecuente observar nefritis intersticial, glomeruloesclerosis y atrofia tubular secundarias localizadas.

 [Regresar](#)

Nota 10 - Estudios auxiliares (recomendado)

Razón/datos de respaldo

Cada vez se utilizan más los estudios auxiliares para definir el subtipo de las neoplasias de células renales. Se puede utilizar la hibridación fluorescente in situ (FISH) para confirmar un diagnóstico de carcinoma asociado a translocación (tumor con translocación de la familia MiT), y se ha indicado que el método es de utilidad para distinguir entre un oncocitoma y un carcinoma de células renales cromóforo.¹ En algunos casos puede recurrirse a la citogenética, aunque esta no suele emplearse como parte de la evaluación de rutina de los tumores renales. Se reconoce ahora que la evaluación inmunohistoquímica de los tumores puede ser útil en términos diagnósticos. En la actualidad, no existe ninguna prueba auxiliar de significancia pronóstica aceptada para las neoplasias de células renales.^{43,44}

 [Regresar](#)

Referencias

1. World Health Organization (WHO) Classification of tumours. Pathology and genetics of the urinary system and male genital organs. Humphrey PA, Moch H, Reuter VE, Ulbright TM, editors. Lyon, France: IARC Press. 2016
2. Amin MB, Edge SB, Greene FL, *et al*, eds. (2017) AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer
3. Delahunt B, Kittelson JM, McCredie MRE, *et al*. Prognostic importance of tumor size for localized conventional (clear cell) renal cell carcinoma. Assessment of TNM T1 and T2 categories and comparison with

other prognostic parameters. *Cancer* 2002; 94: 658-664

4. Störkel S, Eble JN, Adlakha K, et al. Classification of renal cell carcinoma. *Cancer* 1997;80:987-989.
5. Bonsib SM, Gibson D, Mhoon M, Greene GF. Renal sinus involvement in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 451-458.
6. Bonsib SM. T2 clear cell renal cell carcinoma is a rare entity: a study of 120 clear cell renal cell carcinomas. *J Urol* 2005; 174: 1199-1202.
7. Thompson RH, Leibovich BC, Cheville JC et al. Is renal sinus fat invasion the same as perinephric fat invasion for pT3a renal cell carcinoma? *J Urol* 2005; 174: 1218-1221.
8. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 1469-1489.
9. Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ, editors. *Tumours of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures. AFIP Atlas of Tumour Pathology Series 4. American Registry of Pathology. Washington DC;2004.*
10. Kim H, Cho NH, Kim D et al. Renal cell carcinoma in South Korea: A multicenter study. *Hum Pathol* 2004; 35: 1556-1563.
11. Ljungberg B, Alamdri FI, Stenling R et al. Prognostic significance of the Heidelberg Classification of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 1999; 36: 565-569.
12. Moch H, Grasser T, Amin MB. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma. A Swiss experience with 588 tumours. *Cancer* 2000;89:604-614.
13. Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. *Modern Pathology* 2009;22:S2-S23.
14. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Grading System for Renal Cell Carcinoma and Other Prognostic Parameters. 2013; 37:1490-1504.
15. O'Brien MF, Russo P, Motzer RJ. Sunitinib therapy in renal cell carcinoma. *BJU International* 2008;101:1339-1342.
16. Delahunt B, Eble JN, McCredie MR, et al. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Hum Pathol* 2002; 32: 590-595.
17. The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of papillary renal-cell carcinoma. *NEJM* 2015; 1-10. November 4, 2015 DOI: 10.1056/NEJMoa1505917
18. Delahunt B, Samaratunga H, Martignoni G, Srigley JR, Evans AJ, Brunelli M. Percutaneous renal tumour biopsy. *Histopathology* 2014; 65: 295-308.
19. Evans AJ, Delahunt B, Srigley JR. Issues and challenges associated with classifying neoplasms in percutaneous needle biopsies of incidentally found small renal masses. *Semin Diagn Pathol* 2015; 32: 184-195.
20. Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, McCredie MRE, Jordan TW, Delahunt B . Nucleolar grade but not Fuhrman grade is applicable to papillary renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 1091-1096.
21. Delahunt B, Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, et al. Grading of clear cell renal cell carcinoma should be based on nucleolar prominence. *Am J Surg Pathol* 2011; 135: 1134-1139.
22. Delahunt B, Egevad L, Samaratunga H, et al. Gleason and Fuhrman no longer make the grade. *Histopathology*. 2016 Mar;68(4):475-81.
23. Delahunt B, Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, et al. Fuhrman grading is not appropriate for chromophobe renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 957-960.
24. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma. An examination of underlying histologic subtype and an analysis of associations with patient outcome. *Am J Surg Pathol* 2004;28:435-441.
25. Cangiano T, Liao J, Naitoh J et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma: biologic behavior, prognosis and

response to combined surgical resection and immunotherapy. *J Clin Oncol* 1999;17:523-528.

26. Delahunt B. Sarcomatoid renal cell carcinoma. the final common dedifferentiation pathway of renal epithelial malignancies. *Pathology* 1999; 31: 185-190.
27. de Peralta-Venturina M, Moch H, Amin M et al. Sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma. A study of 101 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 275-278.
28. Mian BM, Bhadkamkar N, Slaton JW et al. Prognostic factors and survival of patients with sarcomatoid renal cell carcinoma. *J Urol* 2002; 167: 64-70.
29. Kuroiwa K, Kinoshita Y, Shiratsuchi H et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features: an aggressive neoplasm. *Histopathology* 2002; 41: 538-548.
30. Gokden N, Nappi O, Swanson PE et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1329-1338.
31. Leroy X, Zini L, Buob D et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 102-106.
32. Trpkov K, Grignon DJ, Bonsib SN et al. Handling and staging of renal cell carcinoma. The International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference recommendations. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 1505-1517.
33. Bonsib SM. Renal lymphatics, and lymphatic involvement in sinus vein invasive (pT3b) clear cell renal cell carcinoma: a study of 40 cases. *Mod Pathol* 2006; 19 :746-753.
34. Madbouly K, Al-Qahtani SM, Ghazwani Y et al. Microvascular tumour invasion: prognostic significance in low stage renal cell carcinoma. *Urology* 2007; 69: 670-674.
35. Thompson RH, Cheville JC, Lohse CM et al. Reclassification of patients with pT3 and pT4 renal cell carcinoma improves prognostic accuracy. *Cancer* 2005; 104: 53-60.
36. Ficcaro V, Novara G, Iafrate M et al. Proposal for reclassification of the TNM staging system in patients with locally advanced (pT3-4) renal cell carcinoma according to the cancer-related outcome. *Eur Urol* 2007; 51: 722-729.
37. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparison of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 612-624.
38. Klatte T, Said JW, de Martino M et al. Presence of tumour necrosis is not a significant predictor of survival in clear cell renal cell carcinoma: higher prognostic accuracy of extent based rather than presence/absence classification. *J Urol* 2009; 181: 1558-1564.
39. Terrone C, Cracco C, Porpiglia et al. Reassessing the current TNM lymph node staging for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2006; 49: 324-331.
40. Henriksen KJ, Meehan SM, Chang A. Non-neoplastic renal diseases are often unrecognized in adult tumor nephrectomy specimens: a review of 246 cases. *Am J Surg Pathol* 2007; 31:1703-1708.
41. Bijol V, Mendez GP, Hurwitz S, Rennke HG, Nose V. Evaluation of the non-neoplastic pathology in tumor nephrectomy specimens: predicting the risk of progressive failure. *Am J Surg Pathol* 2006; 30:575-584.
42. Lang H, Lindner V, Letourneux H et al. Prognostic value of microscopic venous invasion in renal cell carcinoma: long term follow-up. *Eur Urol* 2004; 46: 331-335.
43. Tan P-H, Cheng L, Leclercq-Roux N, Merino M, Netto G, Reuter V, Shen S, Grignon DJ, Montironi R, Egevad L, Srigley JR, Delahunt B, Moch H, The ISUP Renal Tumor Panel. Renal cancer biomarkers: Diagnosis and prognosis. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 1518-1531..
44. Reuter VE, Argani P, Zhou M, Delahunt B, Amin MB, Epstein JI, Ulbright TM, Humphrey PA, Egevad L, Montironi R, Grignon D, Trpkov K, Lopez-Beltran A, Berney DM, Srigley JR. Best practice recommendations in the application of immunohistochemistry in kidney tumors.; report for the International society of Urological Pathology consensus conference. *Am J Surg Pathol* 2014; 38: e35-e49.