

Oncocitoma renal: asociación con otras patologías renales

I. Comerma, J. Aubia, I. Llorach, X. de las Cuevas, J. Lloveras, J. Lloreta* y J. Masramón

Servicio de Nefrología. Hospital de l'Esperança. Barcelona.

* Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de l'Esperança. Barcelona.

RESUMEN

Se presentan dos nuevos casos de oncocitoma renal. En un caso, el tumor se hallaba asociado a una enfermedad quística adquirida en un paciente en programa de hemodiálisis, asociación no descrita previamente. En el otro caso se diagnosticó la masa renal por una ecografía realizada en el estudio de una patología nefrológica coincidente. Se revisan las características clínicas, exploraciones complementarias, histología característica y tratamiento aconsejado de este tipo inusual de tumoración renal.

Palabras clave: **Oncocitoma. Enfermedad quística renal adquirida. Hemodiálisis.**

RENAL ONCOCYTOMA: ITS ASSOCIATION WITH OTHER KIDNEY DISEASES

SUMMARY

These are two new case reports of kidney oncocytoma. In one of them, the tumour was associated with an acquired cystic disease in a hemodialysis patient. Such association has not been previously described. In the other case report the diagnosis of the kidney mass was made by ultrasonography during the study of a concurrent renal pathology. Both new cases had to suffer a nephrectomy. We provide a full description of the clinic features, laboratory studies, histological findings, natural history and the advised treatment of this unusual type of kidney tumour.

Key words: **Oncocytoma. Acquired cystic disease. Hemodialysis.**

Introducción

El oncocitoma renal es una tumoración que se caracteriza por estar formada por células epiteliales específicas que presentan un citoplasma eosinófilo rico en mitocondrias y que se originan probablemente en el túbulo distal —oncocitos—. El oncocitoma puede presentarse como tumoración solitaria o múltiple, afectando uno o

ambos riñones. Este es un tumor poco frecuente, habiéndose publicado unos 300 casos en la literatura. Se aportan dos nuevos casos de oncocitoma renal, uno de ellos asociado a enfermedad quística adquirida en un paciente en hemodiálisis, situación no descrita previamente.

Exposición de los casos

Caso 1

M. A., varón de setenta y un años de edad sin hábitos tóxicos, con antecedentes patológicos de artritis gotosa, HTA e IRC terminal (no biopsiado, con diagnóstico de presunción de nefroangiosclerosis), en programa de HD desde los sesenta y tres años.

Recibido: 14-III-90.
En versión definitiva: 1-VII-90.
Aceptado: 3-VII-90.

Correspondencia: Dra. I. Comerma.
Servicio de Nefrología.
Hospital de l'Esperança.
08024 Barcelona.

A raíz de un episodio autolimitado de macrohematuria se realizó estudio ecográfico (fig. 1), que mostró riñones hipotróficos, detectándose en el polo inferior del riñón izquierdo una masa de unos 80 mm de contorno irregular, con pequeñas zonas redondeadas anecógenas en el resto de parénquima renal tanto de este riñón como del derecho. Se practicó TAC renal, que confirmó la existencia en el riñón izquierdo de una masa homogénea bien delimitada y pequeñas zonas hipodensas. La arteriografía renal selectiva descartó la existencia de hipervascularidad y de fístulas arteriovenosas.

Se realizó nefrectomía izquierda, mostrando un riñón de 110 x 80 x 60 mm con superficie capsular lisa; al corte se evidenció una zona tumoral de 95 x 75 x 60 mm color canela, aspecto homogéneo y consistencia blanda, con áreas alternantes pardúscas y blanquecinas y otras de aspecto esponjoso y coloración grisácea. Se identificaron en el parénquima renal más de 10 pequeñas formaciones quísticas de paredes translúcidas y contenido claro con un diámetro máximo de 7 mm.

La microscopia óptica de la masa tumoral mostró que



Fig. 1.

se trataba de masas sólidas formando cordones y células con citoplasma eosinófilo homogéneo con núcleo pequeño y sin atipias. La microscopia electrónica mostraba que el citoplasma celular de estas células estaba hinchado por mitocondrias densamente empaquetadas (fig. 2).

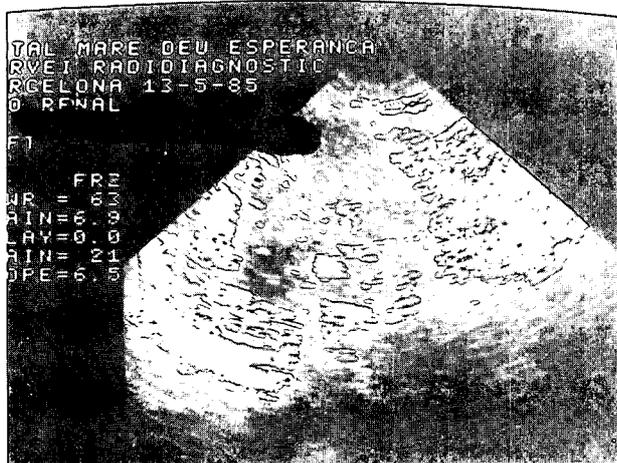
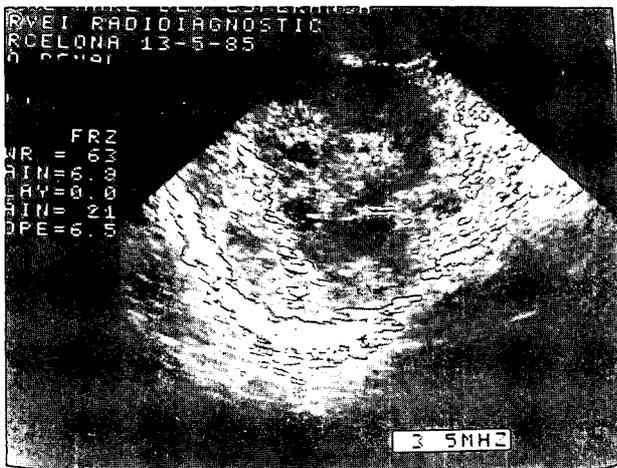


Fig. 2.

Caso 2

Mujer de cincuenta y seis años de edad, con antecedentes patológicos de tuberculosis pulmonar.

Tres semanas antes del ingreso presentó una clínica compatible con amigdalitis aguda por lo que se le había prescrito penicilina-benzatina. Cuatro días después inició un cuadro de oliguria con emisión de orinas oscuras, edemas faciales y maleolares. Se le objetivó hipertensión arterial de 180/100 mm de Hg; Creat: 1,5 mg/dl; urea: 50 mg/dl; proteinuria de 2 g/24 h; con leucocituria y microhematuria. Los edemas y la oliguria desaparecieron a los cuatro-cinco días y el estudio inmunológico fue normal: IgG: 1.130 mg/dl; IgM: 115 mg/dl; IgA: 278 mg/dl; FR <30 UI/l; prot.: C <0,1 UI/l; C₃: 140 mg/dl; C₄: 36,50 mg/dl; ANA -. Durante el estudio de este cuadro clínico se le practicó una ecografía renal, observándose en polo superior de riñón derecho una tumoración de 45 mm de diámetro, con contornos lisos y menor ecogenicidad que la cortical y con imagen hiperecogénica en su interior. El resto de los signos y síntomas nefrológicos fueron mejorando espontáneamente y el cuadro se catalogó de nefritis tubulointersticial aguda, probablemente secundaria a penicilina. Se prosiguió el estudio de la masa renal, practicándose: TAC abdominal, donde se confirma la existencia de una masa sólida polar superior derecha homogénea y con bordes bien definidos. En la arteriografía renal, la tumoración se demuestra bien circunscrita, con ausencia de shunts arteriovenosos y sin dispersión del contraste radiológico. Se interviene a la paciente practicándose nefrectomía derecha. La anatomía patológica demostró una tumoración de 40 x 50 x 20 mm (fig. 3)

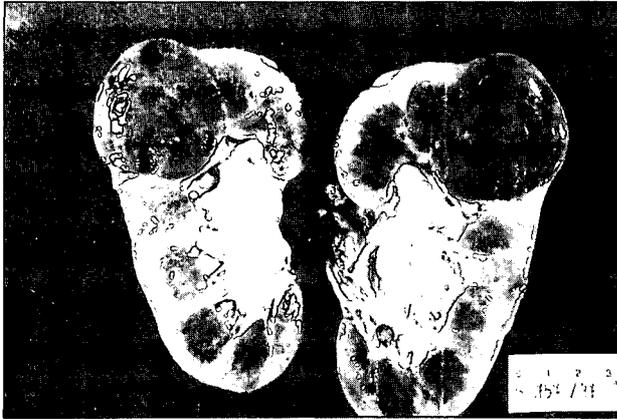


Fig. 3.

de forma ovalada, bien delimitada, no capsulada, de coloración marrón oscuro, con áreas de aspecto gelatinoso, estando los márgenes de resección libres de infiltrado tumoral.

La microscopia óptica mostraba una proliferación sólida, cordonal, constituida por células de citoplasma amplio, homogéneas, y eosinófilo con núcleo redondo y central de pequeño tamaño. Por microscopia electrónica, las células tumorales contenían predominantemente mitocondrias y una muy escasa proporción de otras organelas; las mitocondrias estaban empaquetadas, contactando unas con otras, y presentaban distintas alteraciones de la morfología interna, consistentes en edema, apilamiento de crestas y presencia de gránulos electrodensos. El resto del tejido renal presentaba glomerulos sin alteraciones ópticamente significativas y escasas bandas perpendiculares a la superficie coincidentes con túbulos atróficos acompañadas de infiltrado linfocitario. No se observaron otras lesiones intersticiales ni vasculares y la inmunofluorescencia fue negativa.

Discusión

El diagnóstico de oncocitoma renal se establece por el hallazgo histológico de un tumor formado exclusivamente por oncocitos¹. Estas son células epiteliales poligonales con citoplasma granular eosinófilo que pueden seguir un patrón trabecular, papilar o tubular; su núcleo es redondo u oval, de tamaño uniforme, sin signos de mitosis. Probablemente se originan en el túbulo distal².

A nivel macroscópico son tumoraciones bien delimitadas, parcial o totalmente encapsuladas, con coloración de marrón oscuro a amarillo, probablemente debido a los pigmentos citocromos de las numerosas mitocondrias, con características homogéneas, sin áreas de necrosis o hemorragias, pudiendo tener una cicatriz estrellada central.

La incidencia es mayor en la séptima década de la vida

y en el sexo masculino³. Normalmente se encuentran de forma solitaria, pero se han descrito casos de tumores múltiples⁴⁻⁶ y también de bilaterales⁷⁻¹⁰.

Son tumores bien delimitados que no metastatizan. Se han descrito cuatro casos de muerte por invasión metastásica del tumor en una única publicación¹²; pero al tratarse de un trabajo retrospectivo, sin estudio de microscopia electrónica, cabe la posibilidad de que fuesen confundidos con adenocarcinomas granulares.

Por ecografía suelen ser masas homogéneas bien delimitadas o isoecoicas con el córtex, como puede verse también en el 6 % de adenocarcinomas. El hallazgo más específico es el de una cicatriz fibrótica central que se detecta en los tumores de mayor tamaño¹³. En los casos descritos no se observó dicha cicatriz.

El TAC suele mostrar un margen bien definido, con contorno liso; los valores de atenuación precontraste son similares a los del parénquima renal y tras la inyección de contraste el realce es homogéneo, aunque menor que en el tejido normal. Es muy sugestiva la presencia de una cicatriz central estrellada bien definida, de baja densidad y que no capta contraste^{13,14}, pero una diferenciación clara entre oncocitoma y carcinoma renal no es posible sólo con TAC. En nuestros casos, el TAC confirma la existencia de una masa de características benignas.

El estudio gammagráfico con ⁹⁹Tc realizado en cuatro casos y con ¹³¹I hiporurato en un caso no evidenció captación isotópica por el tumor¹⁵.

La angiografía es la exploración que contribuye de forma más específica debido a la vascularización de dichos tumores. El hallazgo típico en tumores grandes es el signo de la «rueda radiada», que puede faltar en los más pequeños. También lo sería la ausencia de imágenes de *shunt* arteriovenoso o de dispersión de contraste¹⁶⁻¹⁸. Se ha sugerido también una asociación de oncocitoma con aneurismas intrarrenales¹⁹.

En las arteriografías realizadas a nuestros pacientes no se observó la imagen de rueda dentada, pero sí la ausencia de las otras imágenes.

El tratamiento no requiere nefrectomía y, dado que normalmente están encapsulados, una tumorectomía puede ser curativa. Algunos autores tienden a considerarlo como un estadio I de un carcinoma renal, abogando por la nefrectomía como tratamiento habitual^{8,20}, pero otras experiencias^{10,11} y la ausencia de metástasis son argumentos importantes a favor de un tratamiento conservador.

Algunos carcinomas pueden tener áreas histológicamente muy similares al oncocitoma, y la muestra peroperatoria estudiada en congelación o con citología previa por aspiración^{15,22} puede conducir a un diagnóstico erróneo^{1,23}.

La mayoría de los oncocitomas descritos se han descubierto de forma accidental durante el estudio de otros procesos no relacionados con el tumor o bien a nivel necrópsico. Dado que estos tumores raramente invaden el sistema colector o la pelvis renal, es inusual hallar ma-

crohematuria. El hallazgo más frecuente es el de una masa abdominal o lumbar, lo cual refleja el gran tamaño que pueden alcanzar estos tumores. Se ha visto también su asociación con otras patologías: HTA en el 19 % de 90 pacientes con oncocitomas descritos por Lieber¹² y el caso de un paciente hipertenso con poliglobulia mediada por eritropoyetina²⁴. La asociación con síndrome nefrótico se ha descrito en un caso con diagnóstico histológico de cambios mínimos, con remisión clínica del síndrome nefrótico después de la extirpación del tumor²⁵, y en dos casos de síndrome nefrótico por esclerosis focal y segmentaria²⁶. Choi y cols.²⁷ describen dos casos asintomáticos de oncocitoma hallados en riñones poli-quísticos.

No se han descrito otros casos aparecidos en pacientes urémicos; por ello éste sería el primer oncocitoma descrito en asociación con enfermedad quística adquirida (EQA).

La EQA fue descrita por Dunnill, Millard y Oliver en 1977²⁸ y se considera que es una consecuencia «natural» de los cambios degenerativos en los riñones urémicos²⁹. En una reciente revisión³⁰ de 16 estudios que englobaría a 720 pacientes en hemodiálisis, se establecería una incidencia de EQA del 41 %.

Hay una clara correlación con el tiempo de permanencia en hemodiálisis; así, la incidencia sería del 43 % en pacientes con menos de tres años en hemodiálisis y del 79 % en aquellos con más de tres años, según un estudio que abarca 96 enfermos³¹. En pacientes con IRC no dializados sería del 7 %³². La prevalencia de la EQA se incrementa, pues, de forma paralela a la duración de la uremia y también se relaciona con la edad de los pacientes³¹⁻³⁴. Los varones tienen una mayor incidencia de EQA que las mujeres^{35,36}. La incidencia de tumoraciones en la EQA es del 14 %³⁷ (siendo en la población general de <0,004 %), y la de carcinomas es del 5,8 %³⁶. El índice metastásico global se ha cifrado en un 6 %³⁸.

Se ha constatado la progresiva indiferenciación de las células epiteliales quísticas hacia células tumorales³⁸, confirmándose así el origen quístico de los tumores. A nivel histológico pueden ser de tipo claro (debido al acúmulo de glucógeno y vacuolas), granular (por presencia de abundantes organelas) o tipo mixto granular-claro. A nivel óptico, los tumores con células granulares son eosinófilos, como los oncocitomas, pero la diferencia es clara a la microscopia electrónica, ya que en las células oncocíticas hay un predominio absoluto de mitocondrias, mientras que en las células granulares existe una gran variedad de organelas.

Debido a la incidencia de neoplasias en la EQA se recomienda el seguimiento de los pacientes con más de tres años en hemodiálisis^{29,33,38} mediante ecografía y/o TAC abdominal de forma regular o bien cuando aparecen macro o microhematuria. En caso de hallar una tumoración se aconseja practicar nefrectomía. La nefrectomía puede ser potencialmente peligrosa en estos pacientes no solamente por el riesgo quirúrgico, sino porque

puede reducir la función renal residual y su actividad endocrina. Por ello es de interés en esta situación tener en cuenta la posibilidad de encontrar un tumor benigno como el oncocitoma, que al ser potencialmente diagnosticable por métodos no quirúrgicos pueden evitarse procedimientos quizás excesivamente agresivos en estos pacientes.

En resumen, se describen dos nuevos casos de una tumoración benigna poco frecuente cuyo diagnóstico debe considerarse ante cualquier proceso proliferativo renal.

Bibliografía

1. Barnes CA y Beckman EN: Renal oncocytomas and its congeners. *Am J Clin Pathol*, 79:312-318, 1983.
2. Eble JN y Hull MT: Morphologic features of renal oncocytoma. *Hum Pathol*, 15:1054-1061, 1984.
3. Van-der-Walt JD, Reid HA, Risdon RA y Shaw JH: Renal oncocytoma. A review of the literature and report of an unusual multicentric case. *Virchows Arch (A)*, 398:291-304, 1983.
4. Woodard BH, Tannenbaum SI y Mossler JA: Multicentric renal oncocytoma. *J Urol*, 126:247-248, 1981.
5. Rodríguez C: Renal oncocytoma: preoperative diagnosis by aspiration biopsy. *Medicine Acta-Cytol (Baltimore)*, 24:355-359, 1980.
6. Chen KT: Multifocal renal oncocytoma. *J Urol*, 130:546-547, 1983.
7. Shah I, Parekh N, Nayak PK y Taher S: Renal oncocytoma associated with diffuse lymphoma. *Urology*, 22:314-317, 1983.
8. Fairchild TN, Dail DH y Brannen GE: Renal oncocytoma bilateral, multifocal. *Urology*, 22:355-359, 1983.
9. Mbokop A, Ody B, Von-Sagesser L y Chatelanat F: Oncocytoma renal bilateral. *Nephrologie*, 5:83-86, 1984.
10. Raspa RW, Fernades M y Ward JN: Bilateral renal oncocytoma: report of two cases and review of literature. *J Urol*, 133:458-461, 1985.
11. Yu GS, Rendler S, Herskowitz A y Molnar JJ: Renal Oncocytoma. *Cancer*, 45:1010-1018, 1980.
12. Lieber MM, Tomera KM y Farrow GM: Renal oncocytoma. *J Urol*, 125:481-485, 1981.
13. Goiney RC, Goldenberg L, Cooperberg PL, Charboneau JW, Rosenfield AT, Russin LD, McCarthy S, Zeman RK, Gordon PB y Rowley BA: Renal oncocytoma: sonographic analysis of 14 cases. *AJR*, 143:1001-1004, 1984.
14. Cohan RH, Dunnick NR, Degesys GE y Korobkin M: Computed tomography of renal oncocytoma. *J Comput Assist Tomogr*, 8:284-287, 1984.
15. Sánchez Parra M, Olazábal Zudaire A, De las Heras Durán P y Alonso Muñoz C: Oncocitoma renal. Diagnóstico por imagen y estudio citológico tras punción aspiración. *Rev Clin Esp*, vol. 180, 4:206-208, 1987.
16. Lantin EM, Gordon PM, Friedman AC, McCormick JF, Fromowitz FB, Goldman MJ y Sugarman LA: Radionuclide imaging and computed tomography in renal oncocytoma. *Radiology*, 138:185-190, 1981.
17. Barth KH y Menon M: Renal oncocytoma further diagnostic observations. *Diagn Imaging*, 49:259-265, 1980.
18. Werner SM y Bernstein RG: Renal oncocytoma: angiographic features of two cases. *Radiology*, 125:633, 1977.
19. Ambos MA, Bosnian MA, Valensi QJ, Madayag HD y Lefleur RS: Angiographic patterns in renal oncocytomas. *Radiology*, 129:615, 1978.
20. Slasky BS y Bron KM: Aneurysms in renal oncocytoma. *Urology*, 20:552-554, 1982.
21. Sauberly H, Wirth W, Lorf B y Schmucki O: Renal oncocytoma a rare renal tumor with typical angiographic features. *Eur Urol*, 9:248-251, 1983.

22. Nguyen G-K, Amy RW y Tsang S: Fine needle aspiration biopsy cytology of renal oncocytoma. *Acta Cytologica*, 29:33-36, 1985.
23. Talja M, Bondestan S, Makinen J y Lehtonen T: Renal oncocytoma: review of literature and report of six cases. *Eur Urol*, 10:107-113, 1984.
24. Stefenelli Th, Silberbauer K, Ulrich W, Sommeregger K y Zechner O: Cardial decompensation caused by hypertension and polyglobulia associated with multiple renal oncocytomas. *Clin Nephrol*, 23:307-311, 1985.
25. Forland M y Bannayan GA: Minimal-change lesion nephrotic syndrome with renal oncocytoma. *Am J Med*, 1983, 75:715-720.
26. Kemion JB: Renal tumors. *Campbells' Urology*. Sanders, Philadelphia, 1986, 1294-1305.
27. Choi H, Almagro UA, McManus JT, Norback DH y Jacobs SC: Renal oncocytoma. A clinicopathologic study. *Cancer*, 51:1887-1896, 1983.
28. Dunnill MS, Millard PR y Oliver D: Acquired cystic disease of kidneys; a hazard of long term intermittent maintenance haemodialysis. *J Clin Pathol*, 30:868, 1977.
29. Grantham JJ y Levine E: Acquired cystic disease: Replacing one kidney disease with another. *Kidney Intern*, 28:99-105, 1985.
30. Almirall J y Montoliu J: Enfermedad quística adquirida. *Med Clin*, 91:347-350, 1988.
31. Ishikawa I, Saito Y, Onouchi Z, Kitada H, Suzuki S, Kurihara S, Yuri T y Shinoda A: Development of acquired cystic disease and adenocarcinoma of the kidney in glomerulonephritic chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol*, 14:1-6, 1980.
32. Narasimhan N, Golper TA, Wolfron M, Rahatzal M y Bennett WH: Clinical characteristics and diagnostic considerations in acquired renal cystic disease. *Kidney Int*, 30:748-752, 1986.
33. Levine E, Grantham JJ, Slusher SL, Grethhouse JC y Krohn BP: CT of acquired cystic kidney disease and renal tumors in long-term dialysis patients. *AJR*, 142:125-131, 1984.
34. Mirahmadi MK y Vaziri MD: Cystic transformation of endstage kidneys in patients undergoing hemodialysis. *Int J Artif Organs*, 3:267-270, 1980.
35. Ishikawa I, Zengoro O, Yasohito S, Keita T, Shinoda A, Shizuko S, Kilado H, Sugishita N y Fukuda Y: Sex differences in acquired cystic disease of the kidney on long-term dialysis. *Nephron*, 39:336-340, 1985.
36. Hughson MD, Buchwald D y Fox M: Renal neoplastic and acquired cystic kidney disease in patients receiving long-term dialysis. *Arch Pathol Lab Med*, 110:592-601, 1986.
37. Almirall J, Mallofré C, Campistol JM, Montoliu J, Andreu J y Ribalta T: Carcinoma renal como complicación de la enfermedad renal quística adquirida en pacientes sometidos a tratamiento con hemodiálisis periódica. *Med Clin*, 92:341-343, 1989.
38. Bretan PH, Busch PM, Hricak H y Williams DR: Chronic renal failure: a significant risk factors in the development of acquired renal cysts and renal cell carcinoma. *Cancer*, 57:1871-1879, 1986.