

UROLOGÍA ONCOLÓGICA - TRABAJO ORIGINAL

CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CROMÓFOBAS: PRESENTACIÓN DE 2 NUEVOS CASOS Y REVISIÓN DE 35 PUBLICADOS EN ESPAÑA

CHROMOPHOBE RENAL CELL CARCINOMA: PRESENTATION OF 2 NEW CASES AND REVIEW OF 35 PUBLISHED IN SPAIN

Romero Pérez P, Amat Cecilia M, Merenciano Cortina FJ, Polo Hernández R, Ferrero Doria R, Vaquero Pérez M*.

Servicio de Urología. Hospital de Dénia. Dénia. Alicante. España; *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Dénia. Dénia. Alicante. España.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: El carcinoma renal de células cromóforas es un tumor raro que representa alrededor del 5% de los tumores malignos del riñón. El origen de este tumor aún es discutido. Su presentación clínica puede ser esporádica o familiar y generalmente tiene mejor pronóstico que el carcinoma renal de células claras. Los objetivos de este artículo son presentar 2 nuevos casos y realizar una revisión de los casos clínicos y anatomopatológicos publicados en España.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realiza la revisión de una serie de 60 pacientes sometidos a nefrectomía radical por carcinoma renal durante el periodo febrero de 2009 a febrero de 2015. Los registros se localizaron en el sistema informático del hospital utilizando el "código 189.0: neoplasia maligna de riñón, excepto pelvis renal" de la CIE-9-MC. Se revisaron las historias clínicas electrónicas de todos los pacientes, seleccionándose para estudio los 2 casos de carcinoma renal de células cromóforas de la serie (3,3%), donde estudiamos su clínica, métodos diagnósticos, tratamiento, estadio TNM y seguimiento. Posteriormente se llevó a cabo una revisión de la literatura española en PubMed y Google utilizando las palabras clave "chromophobe renal carcinoma Spanish" y "carcinoma renal cromóforo" encontrando 35 casos clínicos y 356 casos anatomopatológicos de cáncer renal cromóforo entre 1996 y 2014.

CONCLUSIONES: El carcinoma renal de células cromóforas es un tumor infrecuente en la serie. El seguimiento de nuestros pacientes confirma el mejor pronóstico de este tumor respecto a otros tumores renales.

ABSTRACT

INTRODUCTION AND OBJECTIVES: Renal chromophobe cell carcinoma is a rare tumor that accounts for about 5% of malignant tumors of the kidney. The origin of this tumor is still debated. Its clinical presentation can be sporadic or familial and it generally has a better prognosis than clear cell renal carcinoma.

The objectives of this article are to present 2 new cases and to review the clinical and anatomopathological cases published in Spain.

MATERIAL AND METHODS: A review of a series of 60 patients undergoing radical nephrectomy for renal carcinoma during the period February 2009 to February 2015 is performed. Records were located in the hospital computer system using CIE-9-MC "code 189.0: malignant neoplasm of kidney, except renal pelvis".

The electronic medical records of all patients were reviewed, selecting for study the 2 cases of chromophobe cell renal carcinoma of the series (3.3%), where we studied their clinical features, diagnostic methods, treatment, TNM stage and follow-up. Subsequently, a review of the Spanish literature was carried out in PubMed and Google using the keywords "chromophobe renal carcinoma Spanish" and "chromophobe renal carcinoma" finding 35 clinical cases and 356 anatomopathological cases of chromophobe renal cancer between 1996 and 2014.

CONCLUSION: Chromophobe cell renal carcinoma is an infrequent tumor in the series. The follow-up of our patients confirms the better prognosis of this tumor with respect to other renal tumors.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma renal células cromóforas. Aportación de dos casos. Revisión española.

KEYWORDS: *Chromophobe renal cell carcinoma. Contribution of two cases. Spanish review.*

INTRODUCCIÓN

El cáncer de riñón, ocupa el 14º lugar a nivel mundial, con una relación de 1,7 hombres por mujer y su mortalidad el 16º lugar, con una relación de 1,8 hombres por mujer. Las mayores incidencias, entre 10,9 y 9,7 por 100.000 habitantes se observan en Norteamérica y los países europeos (1). Su incidencia ha aumentado 2,1 veces entre el año 1990 y 2013, debidas al crecimiento poblacional, cambios en la estructura etaria y aumento de las tasas de incidencia. El mayor incremento se observó en hombres, tanto de países desarrollados como en vías de desarrollo (2).

En el año 2018, según la información proporcionada por GLOBOCAN (3), los cánceres más frecuentes fueron pulmón, mama, colorrectal, próstata y gástrico. En relación con la mortalidad, los datos mostraban mayor mortalidad en cáncer de pulmón, colorrectal, estómago, hígado y mama. Entre los cánceres urológicos, el más frecuente fue próstata, seguido por vejiga, riñón, testículo y pene. En relación con la mortalidad de los cánceres de la especialidad, el más frecuente fue próstata, seguido por vejiga, riñón, pene y testículo. A nivel mundial, de cáncer de riñón aparecen 403.262 casos nuevos/año y mueren por este cáncer 175.098 personas/año.

En España, la estimación del número de nuevos casos de cáncer en varones para el año 2019 según la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) fue: próstata 34.394 casos/año, colon y recto 26.746 casos/año, pulmón 22.083 casos/año, vejiga urinaria 19.467 casos/año, cavidad oral y faringe 6.049 casos/año y en 6º lugar riñón (sin pelvis) 5.045 casos/año (4).

El carcinoma renal es la séptima neoplasia más frecuente en el varón, y la decimosegunda en la mujer. La incidencia de este cáncer ha aumentado progresivamente en las tres últimas décadas, tanto en España como en el resto del mundo occidental, a razón de un 2-3% anual. Su tasa de incidencia varía entre 4,4-11,1 casos por cada 100.000 habitantes /año. La mayor incidencia se produce a partir de los 40 años siendo 3 veces superior en varones respecto a las mujeres, así como en gente de color (5).

El carcinoma de células renales comprende un grupo heterogéneo de tumores, que se originan del epitelio de los túbulos contorneados proximales, distales y colectores. Según su histopatología se distinguen 5 tipos principales: carcinoma renal de células claras o convencional, adenocarcinoma renal, hipernefoma o tumor de Grawitz (80%), carcinoma papilar o cromofílico tipo 1 y 2 (10-15%), carcinoma de células cromóforas (5%), carcinoma del tubo

colector de Bellini (muy raro), y carcinoma no clasificado (5%),(6), (7).

La forma de presentación más frecuente del carcinoma de células renales es la esporádica (no hereditaria) aunque entre un 2-4% de los tumores renales son hereditarios y se transmiten con carácter autonómico dominante.

El carcinoma renal de células cromóforas es un subtipo de cáncer renal, que fue descrito por primera vez en 1974 en ratas expuestas a nitrosoformalina (8), posteriormente en 1985 se describieron los primeros casos en pacientes no expuestos a esta sustancia (9), y en 1988 se publicaron los primeros 32 casos (10).

Este tumor presenta características histoquímicas, ultraestructurales y genéticas diferenciables del resto de los carcinomas renales; se tiñe con el hierro coloidal de Hale, su presentación clínica puede ser esporádica o familiar y generalmente tiene mejor pronóstico que el carcinoma renal de células claras convencional (11). Las formas hereditarias se transmiten con carácter autonómico dominante y están ligadas al síndrome de Birt-Hogg-Dubé (oncocitomas, carcinoma renal cromóforo, tumor híbrido oncocítico y cáncer de células claras renales), (7).

Los objetivos de este artículo son presentar 2 nuevos casos y realizar una revisión de los casos clínicos y anatomopatológicos publicados en España.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza la revisión de una serie de 60 pacientes sometidos a nefrectomía radical por carcinoma renal en el Servicio de Urología del Hospital de Dénia durante el periodo febrero de 2009 a febrero de 2015. Los registros de los tumores renales se localizaron en el sistema informático del hospital mediante el “Código 189.0: Neoplasia maligna de riñón, excepto pelvis renal”, de la Clasificación Internacional de las Enfermedades 9ª revisión (CIE-9-MC).

Se revisaron las historias clínicas electrónicas de todos los pacientes, seleccionándose para estudio los 2 casos de carcinoma renal cromóforo de la serie (3,3%), donde estudiamos su clínica, métodos diagnósticos, tratamiento, estadio TNM y seguimiento.

Posteriormente se llevó a cabo una revisión de la literatura española indexada en MEDLINE/PubMed y referenciada en Google, utilizando las palabras clave “chromophobe renal carcinoma Spanish” y “carcinoma renal cromóforo” encontrando 35 casos clínicos en 19 artículos y 356 casos anatomopatológicos en 27 artículos de cáncer renal cromóforo entre 1996 y 2014.

CASOS CLÍNICOS / RESULTADOS

CASO 1

Mujer de 48 años con antecedentes de hipertensión arterial y reflujo gastro-esofágico en tratamiento con enalapril y omeprazol, que consultó en marzo de 2012 por infección urinaria recurrente de 2 años de evolución. Exploración física abdominal normal. Analítica sanguínea normal y urinocultivo estéril. Se solicitó radiología simple de aparato urinario y ecografía que evidenció lesión sólida en polo inferior de riñón izquierdo de 34x42 mm (Figura 1). Se completó estudio con TAC abdomino-pélvico s/c contraste que mostró una litiasis milimétrica en polo superior de riñón izquierdo y en su mitad inferior a nivel cortical se observó una lesión de 40x41x55 mm heterogénea con bordes mal delimitados en su porción inferior donde se confundía con el parénquima renal sano, mostrando algunas calcificaciones y una zona hipoatenuada central en probable relación con necrosis, e hipercaptante tras el contraste, que es compatible con tumor renal izquierdo (Figura 2). No invade vasos ni estructuras adyacentes. No se observan adenopatías retroperitoneales. El estudio óseo, bases pulmonares, riñón derecho y resto de órganos son normales. Bajo anestesia general se practicó nefrectomía radical laparoscópica izquierda, siendo dada de alta a los 2 días. La anatomía patológica describió un tumor renal izquierdo en la zona media del riñón de 50x40x35 mm que eleva la cápsula renal sin adherirse a la grasa adyacente. Es grisáceo, firme y distribuido en dos nódulos que se continúan. No se observan zonas amarillentas ni de aspecto hemorrágico. Las células tumorales son intensamente positivas con CD117, CK7, e-cadherina y EMA, mientras son negativas CD10 y vimentina (los habituales + en el carcinoma renal de células claras). El diagnóstico patológico fue de carcinoma renal de células cromóforas (Figura 3). Estadaje postquirúrgico pT1bN0M0. El control analítico y de TAC a los 6 meses fue normal. En TAC a los 2 años de la intervención quirúrgica se detectó adenopatía paraaórtica izquierda de 18 mm, solicitándose PET-TAC, cuyo resultado fue de adenopatía paraaórtica izquierda sin datos de malignidad. La exploración fue negativa para lesiones tumorales con hiperactividad hipermetabólica. Se controló inicialmente con analítica y TAC cada 6 meses y posteriormente cada año. La evolución libre de enfermedad supera los 8 años.

CASO 2

Varón de 67 años, fumador de 10 puros día, bebedor ocasional y con antecedentes de sobrepeso, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial en tratamiento dietético, que acudió a urgencias en diciembre de 2014 por presentar orinas oscuras y dolor en hemiabdomen inferior derecho irradiado a fosa renal derecha de 10 horas de evolución. Exploración física con percusión renal derecha dolorosa y analítica con

microhematuria de 25 hematíes x campo. Rx simple de abdomen normal. El diagnóstico de presunción fue de cólico renal derecho, y se solicitó TAC para completar estudio, que mostró masa renal derecha de 10,6 cm de diámetro mayor, de contorno irregular, nodular y contenido denso con numerosas calcificaciones irregulares. La masa ocupa el polo superior renal derecho y presenta un crecimiento predominantemente extrarrenal, contactando con el contorno ínfero-posterior hepático sin infiltrarlo. Adenopatías en hilio renal, la mayor de 15 mm. No signos de invasión de pedículos vasculares. Los hallazgos son compatibles con masa sólida renal derecha calcificada (Figura 4). Hígado y riñón izquierdo normal, resto de vísceras intraabdominales normales, no adenopatías retroperitoneales y estudio óseo normal. Se le practicó bajo anestesia general nefrectomía radical derecha transperitoneal y linfadenectomía hiliar, siendo dado de alta a los 4 días sin complicaciones. El diagnóstico anatomopatológico fue de carcinoma renal de células cromóforas (CD117 y CK7+ con CD10-). El tumor intraparenquimatoso medía 10 cm, tenía el estroma hialinizado y calcificado, e infiltraba ampliamente la grasa perirrenal. Bordes quirúrgicos y uréter libres de neoplasia. Vasos hiliares, adrenal y 2 adenopatías libres de tumor (Figura 5). Estadaje postquirúrgico pT3aN0M0. La evolución del paciente libre de enfermedad es de 6 años.

Se realiza una revisión de las publicaciones españolas sobre carcinoma renal cromóforo en la base de datos MEDLINE/PubMed y Google utilizando respectivamente las palabras clave “chromophobe renal carcinoma Spanish” y “carcinoma renal cromóforo”, localizando 35 casos clínicos de 19 autores (Tabla I) y 356 casos anatomopatológicos en una serie de 27 autores (Tabla II).

Tabla I. Revisión de los 35 casos clínicos españoles publicados de carcinoma renal cromóforo. Periodo 1997-2014

AÑO	AUTORES	Nº CASOS	EDAD	SEXO M/F	RIÑÓN	SÍNTOMAS	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO	SEGUIMIENTO
1997	Martín y cols (12)	1	72	F	D	Astenia Dolor abdominal	Eco-TAC	Nefrectomía radical	Algunos meses
1997	Gómez y cols (13)	1	61	M	D	Hematuria	TAC	Nefrectomía radical	7 años
1998	Gil y cols (14)	2	43	M	D	Molestias abdominales inesp.	Eco-TAC	Nefrectomía ampliada	45 meses
			53	M	I	Dolor flanco izdo	UIV-TAC		
1999	Sanz y cols (15)	15	Media 57,5	M:10 F:5	D: 11 I: 4	No constan	No consta	Nefrectomía radical	Medio 42 meses
2000	Redondo y cols (16)	2	73	M	D	Hematuria	TAC	Nefrectomía paliativa	Fallece a los 11 meses progresión enfermedad
			70	F	I	Dolor lumbar	Eco TAC	Nefrectomía, adrenalectomía, linfoadenectomía	Libre enfermedad 46 meses
2000	Gallo (17)	1 Tm renal bilateral sincrónico	72	F	D cels claras I cromóforo	Hematuria	UIV TAC	Nefrectomía parcial bilateral en dos tiempos	No consta
2001	Sant y cols (18)	1	68	F	D	MTS tiroidea 8 años postnefrectomía	PAAF	Tiroidectomía total	< 8 años
2003	Ceres y cols (19)	1	72	M	D	Asintomático TAC por LNH	Eco-TAC	Nefrectomía radical	24 meses
2003	Martínez y cols (20)	1	47	M	D	Asintomático Estudio neo sigma	TAC, RMN, PAAF	Nefrectomía radical	No consta
2003	Márquez y cols (21)	1 CRCC + linfoma centrocítico sincrónico	38	M	I	Dolor abdominal Adenopatía cervical	Eco-TAC PAAF adenopatía cervical	Nefrectomía radical	6 meses
2005	Salido y cols (22)	1	43	M	I	Asintomático Estudio HTA	TAC	Nefrectomía parcial	12 meses

Tabla I. Revisión de los 35 casos clínicos españoles publicados de carcinoma renal cromóforo. Periodo 1997-2014

AÑO	AUTORES	Nº CASOS	EDAD	SEXO M/F	RIÑÓN	SÍNTOMAS	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO	SEGUIMIENTO
2006	Marquina y cols (23)	1	56	M	D	Hematuria	Eco-TAC	Nefrectomía radical	No consta
2006	Parada y cols (24)	1	59	F	D	Dolor flanco Hematuria	TAC	Nefrectomía radical	Muere a los 8 meses por metástasis múltiples
2007	Garmendía y cols (25)	1	78	M	D	Asintomático Diag. incidental	TAC	Nefrectomía laparoscópica	No consta
2007	Fúnez y cols (26)	1	68	F	D	Hematuria Dolor flanco	Eco-TAC	Nefrectomía radical	32 meses
2008	Fernández y cols (27)	1	10	M	D	Dolor abdominal	Eco-RMN	Heminefrectomía inferior	Libre de enfermedad, pero no especifica tiempo
2010	Rivera y cols (28)	1	38	M	D Riñón herradura	Síndrome nefrótico	Eco-TAC	Nefrectomía derecha con exeresis istmo	Varios meses. No especifica
2012	Gosálbez y cols (29)	1	38	M	I	Asintomático IRC pretrasplante	Estudio TAC previo explante de donante vivo	Nefrectomía laparoscópica donante vivo+tumorectomía en cirugía banco	9 meses
2014	González y cols (30)	1	46	F	I	Masa epigástrica Plenitud postprandial	TAC	Nefrectomía radical transabdominal	No consta
2021	Romero Pérez y cols (en prensa)	2	48 67	F M	I D	ITU recurrente Hallazgo incidental Hematuria y dolor renal derecho	Eco-TAC TAC	Nefrectomía radical laparoscópica Nefrectomía radical transperitoneal	8 años 6 años
TOTAL	19 AUTORES	35 CASOS	EM 56,3	M 23 F 12	D 24 I 11	DOLOR LUMBOABD (36,8%) HEMATURIA (31,5%) ASINTOMÁTICOS (26,3%)	Eco-TAC (42,1%) TAC (42,1%) RMN (10,5%) NO CONSTA (5,2%)	NEFRECTOMÍA RADICAL (97,1%) NEFRECTOMÍA PALIATIVA (2,8%)	MÁXIMO 7 AÑOS MEDIO 34 MESES MÍNIMO 6 MESES

La serie española de 35 pacientes estudiada corresponde a 23 hombres (65,7%) y 12 mujeres (34,2%), con una edad media de 56,3 años, mínima de 10 años y máxima de 78 años, resaltando que 6 de los pacientes estaban en la 7ª década de la vida (17,1%). La lateralidad del tumor fue derecha fue en 24 pacientes (68,5%) e izquierda en 11 (31,4%). Uno de los pacientes tenía afectación renal bilateral: carcinoma de células claras derecho y carcinoma cromóforo izquierdo, y otro riñón en herradura con tumor en el hemiriñón derecho. Los 2 motivos de consulta más frecuentes referidos en las publicaciones fueron el dolor lumb-abdominal (36,8%) y la hematuria (31,5%), existiendo una cuarta parte de publicaciones con pacientes asintomáticos diagnosticados de manera incidental en exploraciones radiológicas por otros motivos (26,3%). El diagnóstico de los pacientes de la serie fue fundamentalmente por

ecografía-TAC (42,1%), TAC (42,1%) y RMN (10,5%). Su tratamiento fue la nefrectomía radical en 34 casos (97,1%) y la nefrectomía paliativa en 1 paciente con enfermedad local avanzada (2,8%). El seguimiento libre de enfermedad osciló entre un mínimo de 6 meses y un máximo de 7 años, con un seguimiento medio de 34 meses, y no consta en 6 publicaciones (31,5%). Se produjeron 2 fallecimientos durante el seguimiento (5,7%), uno a los 8 meses por enfermedad metastásica múltiple y otro a los 11 meses debido a progresión de la enfermedad local y sistémica, en un paciente con un tumor mixto cromóforo y sarcomatoide. La mayoría de los datos de nuestra serie concuerdan con los publicados en la literatura internacional. En la Tabla II se muestra la serie anatomopatológica de 356 casos, donde en la columna de la derecha se especifica el contenido o temática que trata cada artículo.

Tabla II. Diferentes estudios españoles sobre 356 casos de carcinoma renal cromóforo (patológicos, inmunohistoquímicos, citológicos, citogenéticos y otros). Periodo 1996-2014.

AÑO	AUTORES	Nº CASOS	TEMÁTICA DE LOS ARTÍCULOS
1996	Morell y cols (31)	95 carcinomas renales/ 2 CRCC "1ª referencia en España sobre CRCC" 2	Estudio patológico, ultraestructural, inmunohistoquímico, citofluorométrico y citogenético del CRCC
1997	González y cols (32)	7	Estudio inmunohistoquímico de CRCC
1997	Gómez y cols (33)	9	Citometría de flujo de DNA y estado de proliferación en CRCC
1998	Morell y cols (34)	15	Tumores renales de baja incidencia: estudio histológico, ultraestructural y citogenético
2001	Redondo y cols (35)	12	Carcinoma renal células cromóforas putativos ¿son o no son?
2002	Rodrigo y cols (36)	6	Estudio genético CRCC
2002	Rodrigo y cols (37)	7	Estudios de microsatélites de la región 3p13-p25 en cáncer renal humano
2004	Petit y cols (38)	25	Estudio inmunohistoquímico comparativo del KIT expresión en el CRCC y otros tumores renales
2005	Moreno y cols (39)	18	Estudios ultraestructurales en CRCC
2006	Algaba y cols (6)	0	Clasificaciones actuales del carcinoma renal
2007	Salamanca y cols (40)	4	Aspiración con aguja fina en el CRCC
2007	Rodríguez y cols (41)	24	Ultraestructura de los tumores epiteliales renales
2008	Blanco y cols (42)	10	Estudio de las peptidasas ácidas, básicas y neutras en el CRCC

Tabla II. Diferentes estudios españoles sobre 356 casos de carcinoma renal cromóforo (patológicos, inmunohistoquímicos, citológicos, citogenéticos y otros). Periodo 1996-2014.

2008	Algaba (43)	0	Adenomas renales: diagnóstico diferencial patológico con los tumores renales malignos
2008	López y cols (44)	0	Neoplasias oncocíticas renales: revisión crítica de un problema diagnóstico no resuelto
2009	Tejerina y cols (45)	9	Características citológicas del CRCC
2009	Sanz y cols (46)	0	Cáncer de riñón hereditario. Revisión
2010	Arias y cols (47)	31	Detección de renina en CRCC
2010	Queipó y cols (48)	27	Estudio patológico del CRCC microquístico pigmentado
2011	Fumadó y cols (49)	87	Revisión multicéntrica de las características clínico-patológicas y pronóstico del CRCC
2012	Pardo y cols (50)	63	Relevancia de los factores predictivos clínico-patológicos en el carcinoma renal de células cromóforas
2012	Vera y cols (51)	0	Revisión sobre el carcinoma renal cromóforo, un tumor desconocido.
2012	López y cols (52)	0	Actualización del síndrome de Birt-Hogg-Dubé
2013	Pérez y cols (53)	0	Sistema de graduación Paner para carcinoma cromóforo renal. Reproducibilidad interobservador de un sistema de graduación de Paner para el carcinoma cromóforo renal
2013	Larrinaga y cols (54)	0	Proteínas de los receptores cannabioides CB1 y CB2 en el CRCC
2013	Bellmunt y Dutcher (55)	0	Terapias dirigidas en el tratamiento cáncer renal no de células claras
2014	Blanco y cols (56)	0	Alteración actividad de glutamil aminopeptidasa en neoplasias renales
TOTAL	27 AUTORES	356 CASOS	CRCC

DISCUSIÓN

El carcinoma de células renales representa el 85% de las neoplasias malignas primarias del riñón y el 2,6% de todas las neoplasias malignas primarias del adulto.

Presenta una tasa de incidencia que varía entre 4,4-11,1 casos por cada 100.000 habitantes y año. La mayor incidencia se produce a partir de los 40 años, con un pico entre los 50 y los 70 años y es 3 veces superior en varones respecto a las mujeres.

La incidencia de cáncer renal ha aumentado progresivamente en las últimas tres décadas, tanto en España como en el resto del mundo occidental, a razón de un 3% anual. Este aumento puede estar motivado en gran parte, por una mejor disponibilidad para el diagnóstico y también debido a un aumento en la detección de tumores incidentales, por la profusión de pruebas diagnósticas radiológicas abdominales (5).

La World Health Organization (WHO), clasifica los cánceres renales en los siguientes subtipos: carcinoma renal de células claras, carcinoma papilar, carcinoma cromóforo, carcinoma de células granulares, carcinoma de células fusiformes, carcinoma quístico, carcinoma con translocación, y carcinoma de los túbulos colectores. El más frecuente es el de células claras (75%), seguido del papilar (10%), cromóforo (5%) e indiferenciado (10%), (51).

El termino cromóforo no figura en el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, ni en el Diccionario de la Real Academia Nacional de Medicina, sin embargo sí figura la palabra “cromófilo” o “cromafín”, que en medicina significa que tiene afinidad por los colorantes y se tiñe con facilidad, y en biología: célula o elemento histológico que se tiñe con facilidad. Para “cromóforo” hemos consultado en algunos diccionarios online como “OnSalus” y “Wikipedia”, y algunas de sus definiciones son: “célula, tejido o microorganismo que se tiñe con dificultad”, o “dícese de los elementos figurados que se tiñen difícilmente con los

res renales en los siguientes subtipos: carcinoma renal de células claras, carcinoma papilar, carcinoma cromóforo, carcinoma de células granulares, carcinoma de células fusiformes, carcinoma quístico, carcinoma con translocación, y carcinoma de los túbulos colectores. El más frecuente es el de células claras (75%), seguido del papilar (10%), cromóforo (5%) e indiferenciado (10%), (51).

colorantes”, o “células que no se tiñen con tintes ácidos o básicos” (57).

El carcinoma renal de células cromóforas (CRCC) o carcinoma cromóforo renal, es un tipo infrecuente de cáncer renal descrito en el hombre en 1985 (9), que supone el 2-5% de los carcinomas renales y del que se han descrito 3 subtipos morfológicos: clásico o convencional, eosinófilico y el mixto (20). Estos tumores tienen células con membranas prominentes y un citoplasma eosinófilo pálido por lo general, con un halo alrededor del núcleo. Sobre su origen unos autores creen que deriva de las células intercaladas de los túbulos colectores (58), (59), (60), otros de las células intercaladas del epitelio del túbulo distal (27), y otros fijan en la nefrona distal cortical tanto el origen del carcinoma cromóforo (tumor maligno) como del oncocitoma renal (tumor benigno), (6).

La frecuencia del CRCC es baja, oscilando según los diferentes autores entre un 3-5% de los tumores renales (20), (27), (61) y un 5-8% (58), (59).

La edad de presentación clínica es hacia la 6ª década, sin embargo se ha descrito también excepcionalmente en la infancia (27). De este tumor existen formas esporádicas sin antecedentes familiares y, con menor frecuencia, hereditarias, éstas últimas asociadas principalmente con el síndrome de Birt-Hogg-Dubé, genodermatosis de herencia autosómica dominante, caracterizada por la tríada de lesiones cutáneas (fibrofolliculomas faciales, tricodiscomas y acrocordomas), además de lipomas múltiples, quistes pulmonares, neumotórax espontáneo y tumores renales bilaterales y/o multifocales que pueden ser de células claras, oncocitomas, cromóforos o mixtos (46), (52).

Se debe sospechar cáncer renal hereditario, cuando diagnosticuemos un cáncer renal bilateral o múltiple en un paciente joven (< de 30 años), debiéndose realizar estudios genéticos de los principales genes implicados en estos tumores (VHL, MET, FH, BDH), (7), (46).

En España se ha publicado el estudio genético de 6 casos de CRCC (36), (37) y una extensa revisión sobre el carcinoma renal de células cromóforas, donde se tratan ampliamente los estudios genéticos de este tipo de tumor (51).

El número de hombres y mujeres afectados es similar, a diferencia de los carcinomas renales de células claras y papilares, donde los hombres afectados superan a la de mujeres (2:1). El cuadro clínico no es diferente del descrito para los carcinomas renales en general. La hematuria macroscópica y el dolor abdominal son los síntomas más comunes. Estas manifestaciones, junto con la existencia de masa abdominal, representan la tríada sintomática denominada “demasiado tarde”, ya que cuando los pacientes acuden al médico con un tumor palpable, la enfermedad ya está en estadios avanzados (61).

Otros signos y síntomas adicionales son anemia hipocroma por hematuria o hemólisis, fiebre, pérdida de peso,

fatiga o anorexia. Los pacientes afectados del síndrome de Birt-Hogg-Dubé tienen otras connotaciones y se caracterizan por lesiones cutáneas, pulmonares y tumores renales de distintas estirpes (7), (51).

Los carcinomas renales de células cromóforas familiares o hereditarios, se asocian a alteraciones genéticas y a la pérdida de los cromosomas 1 e Y, así como a la pérdida combinada de los cromosomas 1, 2, 6, 10, 13, 17 y 21 observada en el 90% de los casos, por lo que la citogenética resulta útil para establecer el diagnóstico (59).

En cuanto a los métodos de diagnóstico, los hallazgos incidentales en el curso de exploraciones radiológicas abdominales son muy frecuentes y contribuyen a un diagnóstico precoz, en fase asintomática (>70%). Hoy el uso rutinario de la ecografía (incluso en Atención Primaria) y del TAC abdominal descubre la mayoría de los tumores renales en estadios tempranos “curables” (60), aunque algunos casos han sido descubiertos por resonancia magnética, (51), (59) o PAAF, (18). La imagen de estos tumores en el TAC no difiere mucho del resto de los tumores renales, pero en algunos casos puede haber imágenes de fibrosis asociada o en rueda de carro como en los oncocitomas.

El tratamiento de la enfermedad local renal se lleva a cabo mediante nefrectomía radical laparoscópica o abierta, dependiendo de las características del tumor y de la experiencia de cada cirujano. La enfermedad metastásica se trata sistémicamente mediante los mTOR (mammalian target of rapamycin, diana de rapamicina en células de mamífero): temsirolimus, los c-kit inhibidores (tyrosine protein kinase kit): imatinib, dasatinib o nilotinib de los que no se dispone de estudios aún o con los inhibidores de la tirosina kinasa: sorafenib y sunitinib (51).

Respecto a las características anatomopatológicas, el carcinoma de células cromóforas es un subtipo de neoplasia renal recientemente incluido en la clasificación histológica de los tumores renales de la OMS, que está caracterizado por células grandes y pálidas con una membrana citoplásmica prominente (62). Macroscópicamente son tumores sólidos, circunscritos y grandes. La superficie al corte muestra un color pardo-cobrizo o “beige” homogénea, sin necrosis ni hemorragia. Microscópicamente el carcinoma renal de células cromóforas está compuesto por células poligonales grandes, con citoplasma claro levemente reticulado y una membrana celular prominente o gruesa como “plantas”, dispuestas en un patrón sólido y a veces glandular. El núcleo es rugoso, y se describe como “koiocítico”, parecido a los cambios histológicos observados en las células escamosas del cérvix uterino infectadas por el virus del papiloma humano. Son frecuentes las células binucleadas y los halos perinucleares. La vascularización es escasa o está ausente a diferencia del carcinoma renal de células claras que está muy vascularizado. Algunas células son más pequeñas y poseen un citoplasma granular eosino-

nófilo (variedad eosinofílica). Puede existir transformación sarcomatoide, (16), (23), (24).

Entre las tinciones especiales, el carcinoma renal de células cromóforas muestra leve positividad citoplásmica difusa para la tinción de PAS (ácido peryódico de Schiff), siendo además PAS diastasa resistente. La positividad citoplásmica difusa para el hierro coloidal de Hale es un hallazgo clave para el diagnóstico de este tumor, que se tiñe de azul. La tinción del hierro coloidal de Hale se utiliza para confirmar el diagnóstico, una reacción positiva acentuada azul brillante es característica del carcinoma renal de células cromóforas, que es negativa en el oncocitoma y en el carcinoma renal de células claras variante eosinofílica, que muestran ausencia de afinidad para esta técnica. Esta reacción al hierro coloidal positiva se debe a que en el carcinoma renal de células cromóforas el citoplasma de las células cromóforas contiene polisacáridos, mientras que en el carcinoma renal de células claras, el citoplasma claro se debe a la presencia de abundantes lípidos y glucógeno, sustancias en muy pequeña cantidad en el carcinoma renal cromóforo (11).

En la inmunohistoquímica, el inmunofenotipo del carcinoma renal de células cromóforas es pan-citoqueratinas +, c-kit y CK7 +, CD117, EMA + difuso, lecitinas +, parvalbumina +12, y cadherina E + mientras que es CD10 y vimentina -. Estos hallazgos sugieren una similitud morfológica y bioquímica con la nefrona distal, especialmente con la célula intercalada del conducto colector, mientras que el carcinoma renal de células claras se relaciona más con el túbulo proximal (62).

Los subtipos morfológicos de carcinoma renal de células cromóforas son 3, el clásico con > 80% de células claras (16%), el eosinofílico con > 80% de células oncocitoides (40%) y el mixto (44%), (20).

El diagnóstico diferencial entre el carcinoma renal de células cromóforas y las neoplasias oncocíticas renales es un problema no resuelto (44), dado que el oncocitoma renal (tumor benigno) y el carcinoma de células claras eosinofílico pueden confundirse con la variante eosinofílica del carcinoma de células renales cromóforas (11).

En el pronóstico, las alteraciones citogenéticas de este tipo de tumor son peculiares, presentando una pérdida extensa de cromosomas (1, 2, 6,10, 13,17 y 21). Esta pérdida masiva cromosómica conduce a un bajo índice de DNA y a una hipoploidia del tumor ambas de buen pronóstico oncológico. El pronóstico del carcinoma renal de células cromóforas es muy bueno y probablemente está también en relación con la alta proporción de diagnósticos en estadios T1-T2 (90%) y solo un 10 % en estadio T3 y el bajo grado histológico en el momento del diagnóstico (11).

El pronóstico es mucho mejor que el del carcinoma renal de células claras con una mortalidad de menos del 10% y una tasa de supervivencia a los 5 años mayor del 90%. Las

características sarcomatoides, necrosis tumoral, invasión microvascular y la extensión perirrenal están asociadas a peor pronóstico (60).

En casos avanzados las metástasis más frecuentes son a pulmón 50% y hueso 33% (60), y a pesar de tener un mejor pronóstico que otros tumores renales han sido descritas metástasis tardías, como el caso de una mujer de 68 años con una metástasis en tiroides a los 8 años de la nefrectomía (18), por lo que su seguimiento debe ser igual de estricto que en el resto de los tumores.

CONCLUSIONES

El carcinoma renal de células cromóforas es un tumor infrecuente que en nuestra experiencia representa el 3,3% de todos los tumores renales intervenidos.

El tiempo de seguimiento de nuestros pacientes corrobora el buen pronóstico atribuido a este tumor respecto al resto de tumores renales.

Faltan más estudios clínicos y revisiones para clarificar mejor su comportamiento biológico.

AGRADECIMIENTOS

A Carmen Paula Romero Martínez, mi hija, por las correcciones del manuscrito.

A Miguel Ángel Burillo Costillas y Paola Usán Egea de Astellas Pharma S.A por facilitarme varios artículos de la bibliografía.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Riveri López RE: Cáncer renal: estadísticas mundiales y nacionales según GLOBOCAN y otras fuentes. *Rev Chil Urol* 2020; 85(1):33-41.
- 2.- Geolany D, Gore J, Forouzanfar M y cols: "Global Burden of Urologic Cancers, 1990 -2013". *European Urology* 2017; 71(3):437- 446.
- 3.- Bray B, Ferlay J, Soerjomataram I y cols: "Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries". *CA Cancer J Clin* 2018; 68(6):394-424.
- 4.- REDECAN: Red Española de Registros de Cáncer. [Último acceso el 19/01/19]. Accesible en: <http://redcan.org/es/index.cfm>
- 5.- Anglada FJ, Campos P, Prieto R, y cols: Nuevos patrones epidemiológicos y factores de riesgo en cáncer renal. *Actas Urol Esp* 2009; 33(5): 459-467.
- 6.- Algaba F, Arce Y, Trias I, y cols: Aplicación clínica de las actuales clasificaciones del cáncer renal. *Actas Urol Esp* 2006; 30(4):372-385.
- 7.- Marquetti A: Carcinoma de células renales y síndromes hereditarios asociados. *Rev Cub Urol* 2012; 1(1): 123-141.
- 8.- Bannasch P, Schacht U, Storch E: Morphogenesis and

- micromorphology of epithelial tumors of the kidney of nitrosomorpholine intoxicated rats. I. Induction and histology (author's transl). *Z Krebsforsch Klin Onkol* 1974;81(3-4):311-331.
- 9.- Thoenes W, Störkel S, Rumpelt HJ: Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1985; 48(3):207-217.
 - 10.- Thoenes W, Störkel S, Rumpelt HJ, y cols: Chromophobe cell renal carcinoma and its variants--a report on 32 cases. *J Pathol* 1988; 155(4):277-278.
 - 11.- Zonana E, Sedano A, Ramírez EA: Carcinoma renal de células cromóforas vs oncocitoma. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Mex Urol* 2006; 66(4): 193-204.
 - 12.- Martín F, Casanueva T, Furió V, y cols: Nuevas contribuciones al estudio del carcinoma renal de células cromóforas. *Arch Esp Urol* 1997; 50(5):458-462.
 - 13.- Gómez JJ, Mayorga M, Fernández F, Val JF: Sarcomatoid chromophobe cell renal carcinoma: immunohistochemical and lectin study in one case. *Gen Diagn Pathol* 1997; 143(1):63-69.
 - 14.- Gil P, Sanz JI, Vera J, y cols: Carcinoma renal cromóforo. Reporte de un caso. *Actas Urol Esp* 1998;22(7):602-606.
 - 15.- Sanz G, Arocena J, Zudaire JJ, y cols: Carcinoma cromóforo de riñón. *Actas Urol Esp* 1999; 23(4):323-326.
 - 16.- Redondo E, Rey A, Rivero JC, y cols: Renal carcinoma of sarcomatoid chromophobe cells. *Arch Esp Urol* 2000; 53(8):700-707.
 - 17.- Gallo FJ: Conservative surgery of renal carcinoma in a case of synchronic bilateral involvement, with large size tumors and different histological type. *Arch Esp Urol* 2000; 53(7):629-633.
 - 18.- Sant F, Moysset I, Badal JM, y cols: Fine-needle aspiration of chromophobe renal-cell carcinoma metastatic to the thyroid gland. *Diagn Cytopathol* 2001; 24(3):193-194.
 - 19.- Ceres F, Rivera F, Yagüe JL, y cols: Linfoma no Hodgkin, nefropatía IgA y adenocarcinoma renal. *Nefrología* 2003; 23(6): 554-557.
 - 20.- Martínez P, Olmedilla G, Cruz MA, Sánchez M: Carcinoma renal cromóforo (variante de células eosinófilas). Comunicación al 21 Congreso de la SEAP Madrid, del 29 al 31 de mayo de 2003.
 - 21.- Márquez AJ, Mañas J, Amores F, y cols: Carcinoma renal cromóforo y linfoma centrocítico sincrónicos. *Arch Esp Urol* 2003; 56(4):415-417.
 - 22.- Salido M, Lloreta J, Melero C, y cols: Insertion (8:11) in a renal oncocytoma with multifocal transformation to chromophobe renal cell carcinoma. *Cancer Genet Cytogenet* 2005;163 (2):160-163.
 - 23.- Marquina I, Pascual M, Fuertes A, y cols: Tumor renal con componente sarcomatoide. VIII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica 2006. *Actas Hispanoamericanas de Patología*, pág 1-6, 2006.
 - 24.- Parada D, Peña K, Moreira O: Carcinoma de células renales cromóforo sarcomatoide. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Esp Urol* 2006; 59(2):209-214.
 - 25.- Garmendia M, Etxezarraga C, Gaafar A, López JI: Adenocarcinomas renales sincrónicos, de células claras y de células cromóforas. *Rev Esp Patol* 2007; 40(3):211-214.
 - 26.- Fúnez R, Pereda T, Rodrigo I, y cols: Simultaneous chromophobe renal cell carcinoma and squamous renal cell carcinoma. *Diagn Pathol* 2007; 2: 30.
 - 27.- Fernández I, Cabello R, Maraví A, y cols: Carcinoma renal de células cromóforas, una entidad excepcional en la infancia: caso clínico. *Actas Urol Esp* 2008; 32 (6):662-665.
 - 28.- Rivera F, Caparrós G, Vozmediano C, y cols: Riñón "en herradura", adenocarcinoma renal y síndrome nefrótico. *Nefrología* 2010; 30(5): 596-598.
 - 29.- Gosálbez D, Musquera M, Piqueras M, y cols: Trasplante renal de donante vivo, tras tumorectomía en cirugía de banco. *Annals d'Urologia* 2012; 38: 15-16.
 - 30.- González FJ, Bustamante M, Fernández A, Fernández C: Masa abdominal gigante de origen indeterminado, ¿es el carcinoma de células cromóforas un diagnóstico a tener en cuenta? *Cir Esp* 2014; 92(5): e25.
 - 31.- Morell L, Gregori M, Llobart A: Chromophobe renal cell carcinoma. Pathologic, ultrastructural, immunohistochemical, cytofluorometric and cytogenetic findings. *Pathol Res Pract* 1996; 192(12):1275-1281; discussion 1282.
 - 32.- González CL, Lorenzo R, Lorente JA, y cols: Carcinoma renal de células cromóforas: estudio inmunohistoquímico de siete casos. *Actas Urol Esp* 1997; 21(6):558-563.
 - 33.- Gómez JJ, Fernández F, Buelta L, Val JF: Chromophobe cell renal carcinoma: DNA flow cytometry and proliferation status in 9 cases. *Urol Int* 1997; 58(4):203-207.
 - 34.- Morell L, Gregori MA, Carda C, y cols: Tumores renales de baja incidencia: estudio histológico ultraestructural y citogenético de 15 casos. *Rev Esp Patol* 1998; 31(4): 393-402.
 - 35.- Redondo E, Rey A, De la Vega M, y cols: Carcinoma de células renales cromóforo putativos: ¿son o son no? *Arch Esp Urol* 2001; 54(5):417-421.
 - 36.- Rodrigo M, Payá A, Millán JM, y cols: Estudio genético de seis carcinomas renales cromóforos. *Actas Urol Esp* 2002; 26(3):204-208.
 - 37.- Rodrigo M, Millán JM, Jiménez JF: Análisis de microsatélites de la región 3p13-p25 en el carcinoma de células renales en humano. *Actas Urol Esp* 2002; 26(3):150-162.
 - 38.- Petit A, Castillo M, Santos M, y cols: KIT expression in chromophobe renal cell carcinoma: comparative immunohistochemical analysis of KIT expression in different renal cell neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2004; 28(5):676-678.
 - 39.- Moreno SM, Benítez IA, Martínez MA: Ultraestructural studies in a series of 18 cases of chromophobe renal cell carcinoma. *Ultrastruct Pathol* 2005; 29(5):377-387.
 - 40.- Salamanca J, Alberti N, López F, y cols: Fine needle aspiration of chromophobe renal cell carcinoma. *Acta Cytol* 2007; 51(1):9-15.
 - 41.- Rodríguez Y, Martínez MA, Montes S, y cols: Ultraestructura de los tumores epiteliales renales. *Rev Esp Patol* 2007; 40(3):171-181.
 - 42.- Blanco L, Larrinaga G, Pérez I, y cols: Acid, basic, and neutral peptidases present different profiles in chromophobe renal cell carcinoma and in oncocytoma. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 294(4):850-858.

- 43.- Algaba F: Renal adenomas: pathological differential diagnosis with malignant tumors. *Adv Urol*. 2008;974848. doi: 10.1155/2008/974848. Epub 2008 Oct 8. Volume 2008 (2008), Article ID 974848, 4 pages.
- 44.- López JL, Ugalde A, Ortega FJ, Vilanova JR: Neoplasias oncóticas renales. Revisión crítica de un problema diagnóstico no resuelto. *Rev Esp Patol* 2008; 41 (4): 249-259.
- 45.- Tejerina E, González-Peramato P, Jiménez-Heffernan JA, y cols: Cytological features of chromophobe renal cell carcinoma, classic type. A report of nine cases. *Cytopathology* 2009;20(1):44-49.
- 46.- Sanz J, Olivier C, Pérez P, y cols: Cáncer de riñón hereditario. *Actas Urol Esp* 2009; 33(2):127-133.
- 47.- Arias LF, Bruneval P, Blanco J: Detección de renina en carcinomas cromóforos de células renales. *Actas Urol Esp* 2010; 34(8):694-698.
- 48.- Queipo FJ, Panizo A, Labiano T, Aisa G: Carcinoma renal cromóforo microquístico pigmentado: estudio clínico-patológico de 27 casos. XXXIII Reunión Anual de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y División Española de la Academia Internacional de Patología (SEAP-IAP), Madrid, 4 y 5 de febrero de 2010.
- 49.- Fumadó LL, López-Coste MA, Bielsa O, y cols: Características clínico-patológicas y pronóstico del carcinoma de células renales cromóforo: un estudio multicéntrico. Comunicación oral C33 al LXXVI Congreso Nacional de Urología. Málaga, 8 al 11 de junio de 2011.
- 50.- Pardo P, Rodríguez-Faba O, Palou J, y cols: Relevancia de los factores predictivos clínico-patológicos vigentes en el carcinoma renal de células cromóforas. *Actas Urol Esp* 2012; 36(9):527-531.
- 51.- Vera FE, Conde E, Duran I: Chromophobe renal cell carcinoma: a review of an uncommon entity. *Int J Urol* 2012; 19(10):894-900.
- 52.- López V, Jordá E, Monteagudo C: Actualización en el síndrome Birt-Hogg-Dubé. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103(3): 198-206.
- 53.- Pérez A, Ortíz JA, Lorenzo Y, y cols: Reproducibilidad interobservador de un sistema de grado para el carcinoma de células renales tipo cromóforo. *Actas Urol Esp* 2013; 37(6):338-341.
- 54.- Larrinaga G, Sanz B, Blanco L, Pérez I, y cols: Cannabinoid CBI receptor is expressed in chromophobe renal cell carcinoma and renal oncocytoma. *Clin Biochem* 2013; 46(7-8):638-641.
- 55.- Bellmunt J, Dutcher J: Targeted therapies and the treatment of non-clear cell renal cell carcinoma. *Ann Oncol* 2013; 24(7):1730-1740.
- 56.- Blanco L, Sanz B, Perez I, y cols: Altered glutamyl-aminopeptidase activity and expression in renal neoplasms. *BMC Cancer* 2014 May 30;14:386. doi: 10.1186/1471-2407-14-386.
- 57.- Diccionario de Ayuda Médica Onsalus. www.onsalus.com/index.php/diccionario/lista/A/0/1.
- 58.- Störkel S: Chromophobe renal cell carcinoma (differential diagnosis with clear granular cell carcinoma and oncocytoma). *Rev Esp Patol* 1999; 32 (3): 381-382.
- 59.- Angulo F, Castillo A, Angulo R: Tumor de células cromóforas: A propósito de un caso. *Cimel* 2007; 12(1): 29-31.
- 60.- Ramos RU, Jequin E, López N: Presentación de caso: Carcinoma renal cromóforo. Hallazgos Imagenológicos. uvsfajardo.sld.cu (http://uvsfajardo.sld.cu). Fecha 19.06.2014.
- 61.- Alvarado I, Atencio A, Rodríguez C, Sosa A: Carcinoma renal de células cromóforas. Un estudio clínico-patológico de 36 casos. *Gac Med Mex* 2002; 138 (5):421-425.
- 62.- Casas G: Carcinoma de células renales cromóforas. *Rev Arg de Urol* 2004; 69(3): 133-135.

Pies De Figuras

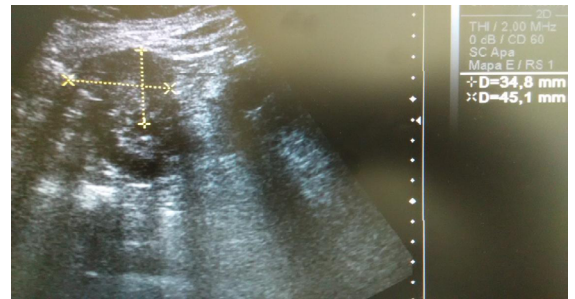


Figura 1. (Caso 1). Ecografía: lesión sólida de 34x42 mm en polo inferior del riñón izquierdo.



Figura 2. (Caso 1). TAC abdomino-pélvico: masa en polo inferior de riñón izquierdo de 40x41x55 mm, heterogénea y mal delimitada.

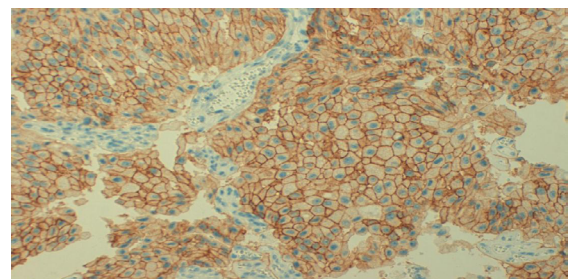


Figura 3. (Caso 1). Anatomía patológica. Macro-micro: imagen del tumor muy bien delimitado del riñón. Ausencia de necrosis. Inmunohistoquímica: positividad intensa con E-cadherina (x400). Diagnóstico patológico: carcinoma renal de células cromóforas.

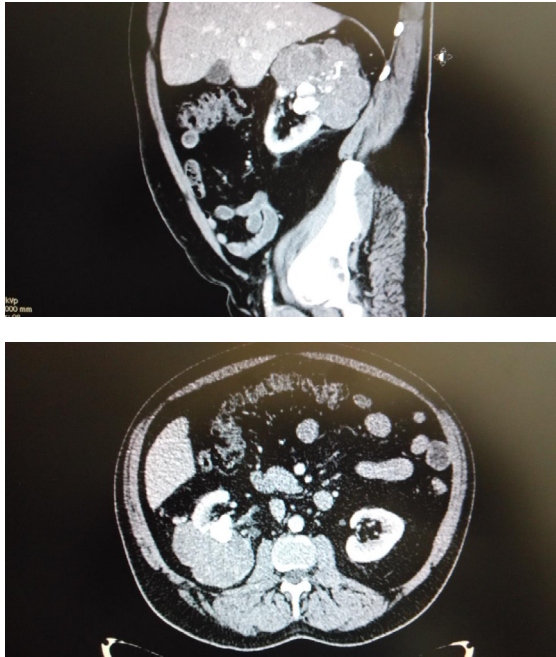


Figura 4. (Caso 2).TAC abdomino-pélvico: masa renal derecha en polo superior de 10,6 cm y contorno irregular en cortes sagital y axial.

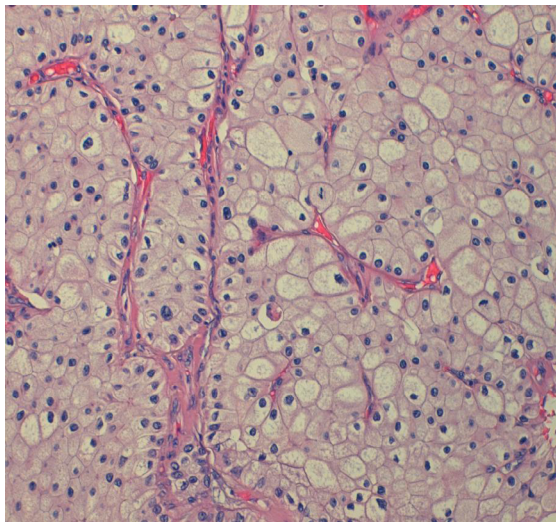


Figura 5. (Caso 2). Anatomía patológica. Macro-micro: Aspecto "vegetal" de las células tumorales debido a una membrana celular bien visible y a los halos claros perinucleares. Marcada irregularidad del contorno nuclear (HE x200).Inmunohistoquímica: positividad intensa con CD117 (x400). Diagnóstico patológico: carcinoma renal de células cromóforas.