



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL JUARÉZ DE MÉXICO

***CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA Y UTILIDAD DEL
INMUNOFENOTIPO EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS
CARCINOMAS DE CÉLULAS RENALES
2001-2012***

TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:
DR. ROBERTO CUAUHTÉMOC MENDOZA MORALES

TUTOR DE TESIS
DRA. TERESA CRISTINA CUESTA MEJÍAS

ASESOR DE TESIS
DRA. MARÍA EVELIN CORTÉS GUTIÉRREZ

México, D.F. Julio 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Carlos Viveros Contreras
Jefe de la División de Enseñanza
Hospital Juárez de México

Dra. María Evelin Cortés Gutiérrez
Profesora Titular del Curso de Anatomía Patológica
Hospital Juárez de México

Número de registro de tesis: HJM 2197/12-R

DIRECTOR DE TESIS

DRA. TERESA CRISTINA CUESTA MEJÍAS

ASESOR DE TESIS

DRA. MARÍA EVELIN CORTÉS GUTIÉRREZ

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, maestros y amigos.

ÍNDICE

Antecedentes.....	6
Delimitación del problema.....	9
Objetivo general.....	10
Material y métodos.....	11
Técnicas y procedimientos.....	12
Análisis estadístico.....	14
Resultados.....	15
Discusión.....	24
Conclusiones.....	28
Referencias.....	29
Anexo 1.....	32
Anexo 2.....	33
Anexo 3.....	37

ANTECEDENTES

En el mundo, de acuerdo al informe Mundial sobre el Cáncer, la incidencia de esta enfermedad podría aumentar en un 50% hasta el año 2020, en el que habría 15 millones de casos nuevos.

Una estimación del Informe de Cáncer de la Organización Mundial de la Salud, en la tabla Casos de Cáncer Panorama Internacional 2000-2020, el número de neoplasias renales en el año 2000 fueron de 190.000 siendo un 2.35% y para el año 2020 serían 390.000 casos con un 2.60% estando en el lugar 15 de 21 neoplasias, sólo después de las neoplasias de ovario.^{1,2,3,4}

El carcinoma de células renales (CCR) representa más del 90% de las neoplasias de riñón, se presenta en adultos de ambos sexos y constituye el segundo tumor maligno más frecuente del sistema urinario, superado sólo por las neoplasias de vejiga, según el registro histopatológico de neoplasias malignas del sistema urinario (TABLA 1). La incidencia se incrementa después de los 40 años y los niveles de riesgo disminuyen después de los 75 años, la edad promedio del diagnóstico es de 55 a 60 años.^{1,2,3,5,6,7} Actualmente no existen registros en México sobre los diferentes subtipos.

TABLA 1. REGISTRO HISTOPATOLÓGICO DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN SISTEMA URINARIO (2004-2006).⁴

Causa	CIE10	2004		2005		2006	
		N	%	N	%	N	%
Riñón	C64	1,949	1.69	1,989	1.77	1,973	1.86
Pélvis renal	C65	22	0.02	11	0.01	9	0.01
Uréter	C66	12	0.01	10	0.01	11	0.01
Vejiga urinaria	C67	2,365	2.05	2,306	2.05	2,244	2.11
Otros órganos urinarios	C68	9	0.01	11	0.01	10	0.01

El tabaquismo es el principal factor etiológico en un 39% de todos los casos en hombres. La exposición a arsénico en procesos industriales o beber agua contaminada incrementa el riesgo de cáncer renal un 30%, existen otras sustancias como asbestos, cadmio, solventes orgánicos, pesticidas pero aún no han sido bien establecidas. Los estrógenos podrían estar involucrados en inducir CCR debido a sobrepeso y obesidad. Algunos estudios epidemiológicos establecen que el riesgo de CCR se incrementa un 50% con un índice de masa corporal >29, esta asociación ha sido reportada más en mujeres que hombres. Siendo la obesidad un problema de salud en nuestro país, con alta incidencia en la población pediátrica, cabe esperar que el incremento de las neoplasias malignas del riñón en nuestro medio supere lo esperado para la población mundial. Otros factores de riesgo incluyen la hipertensión arterial y el uso de analgésicos que contienen fenacetina. En un estudio se investigaron polimorfismos en el gen N-acetiltransferasa 2 involucrado en el metabolismo de los hidrocarburos aromáticos policíclicos, como factor genético predisponente.^{1,2,3,6,7}

Desde el punto de vista morfológico el carcinoma de células renales es dividido en 5 subtipos principales: células claras, papilar, cromóforo, conductos colectores y no clasificable. Los carcinomas renales subtipos de células claras, papilares y cromófobos, son los 3 subtipos principales que comprenden el 70 a 80%, 14 a 17%, y 4 a 8% respectivamente. El carcinoma de conductos colectores es un tipo raro de carcinoma de células renales menor de 1%. Cerca del 7% de los carcinomas de riñón provienen del carcinoma urotelial que se origina de la pelvis renal y un 10% de los tumores renales pertenece a entidades benignas (oncocitoma, angiomiolipoma, adenoma papilar), estos últimos no fueron objeto del presente estudio.^{2,3,5,7,8,9}

Varios tipos raros de carcinomas de células renales han sido descritos incluyendo: carcinoma medular, carcinoma mucinoso tubular y fusocelular, carcinomas asociados a translocación Xp11¹⁰, y carcinoma asociado con neuroblastoma. La Organización Mundial de la Salud (OMS) no acepta como subtipos específicos a los descritos recientemente: túbulo-quístico y CCR asociados a enfermedad renal terminal y quística adquirida como es el caso de los carcinomas de células claras papilares.^{11,12,13,14,15} La mayoría de ellos muestran morfología típica y fácilmente diagnosticable dado su contexto clínico peculiar, sin embargo debemos reconocer que la sobreposición de características morfológicas entre las neoplasias renales son frecuentes.^{1,9}

En el riñón sano cada segmento de nefrona posee un inmunoperfil distinto y específico. Se piensa que cada tipo principal de neoplasia epitelial renal es derivada de un segmento específico de la nefrona, de este modo es esperado que muestre un inmunoperfil similar al segmento de nefrona relacionado, por ejemplo los marcadores de CCR y CD10 para túbulo proximales que corresponderían a CCR subtipos de células claras y papilar; paralbúmina, S100A, claudinas, cadherina específica renal para la porción distal de la nefrona que corresponden a CCR subtipos cromóforo y oncocitoma; citoqueratinas (CQ) de alto peso molecular para conductos colectores y a CCR de los conductos colectores.

El CD117 (c-kit) cuya mutación puede promover algunos tipos de neoplasias incluyendo tumor del estroma gastrointestinal y leucemia promielocítica, también se ha evaluado su expresión en neoplasias renales, la mayoría de los CCR cromóforo y oncocitoma expresan CD117, mientras que en los CCR subtipos células claras y papilar es casi siempre negativo. En el carcinoma de células renales subtipo de células claras con papilas la CQ7 es negativa mientras que en el carcinoma de células renales subtipo papilar con células claras es positiva.^{1,5,7,9,15}

DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La recepción de nefrectomías por carcinoma renal es relativamente frecuente en nuestro hospital, sin embargo no existen trabajos precedentes en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México (HJM) que determinen la frecuencia de los carcinomas de células renales y sus subtipos. Lo anterior fundamenta la necesidad de establecer las características morfológicas del carcinoma de células renales en el HJM.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las principales características morfológicas e inmunofenotípicas de los carcinomas de células renales en nuestro medio?

PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS

El carcinoma de células renales subtipo células claras es la variante morfológica más frecuente en nuestro medio.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia relativa, características histopatológicas e inmunofenotípicas de los subtipos de carcinomas de células renales en el Hospital Juárez de México.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Establecer las frecuencias relativas de los subtipos de carcinoma de células renales en el HJM.
2. Determinar los patrones histológicos más frecuentes del carcinoma de células renales convencional en nuestro medio.
3. Describir el aspecto morfológico distintivo de carcinomas de células renales cromóforos en la serie estudiada.
4. Precisar las características inmunofenotípicas más contribuyentes al diagnóstico diferencial entre carcinomas de células renales convencionales y cromóforos, en ésta casuística.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, no experimental, retrospectivo, prospectivo y transversal.

El material se obtuvo de los especímenes quirúrgicos (nefrectomías por neoplasia) del archivo del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México en los que se estableció el diagnóstico de carcinoma de células renales durante los años 2001 al 2012 con un total de 156 casos.

- **Criterio de inclusión:** Tumores primarios de riñón con diagnóstico de carcinoma de células renales.
- **Criterio de exclusión:** Neoplasias renales distintas del carcinoma de células renales.
- **Criterio de salida:** Carcinoma de células renales en donde no se pueda realizar inmunomarcación por muestra insuficiente o deficiente preservación tisular.

Variables:

1. Subtipo histológico (variable cualitativa nominal): siguiendo la clasificación Histológica de los Tumores del Riñón de la OMS 2004 (anexo 1).
2. Edad (variable cualitativa) expresada en años.
3. Sexo (variable cualitativa).
4. Tamaño tumoral (variable cuantitativa continua).
5. Grado nuclear (Fuhrman) de carcinoma de células renales (variable cuantitativa discreta).
6. Estado de la inmunomarcación para citoqueratina 7, citoqueratina 20, CD10, vimentina y E-cadherina. Se evaluaron de manera cualitativa en las células neoplásicas positivas de las áreas más celulares descartando zonas de necrosis o artificios a seco débil (10x) y seco fuerte (40x).

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Las muestras de tejido tumoral se fijaron en formol neutro al 10% para procesamiento histológico automático (deshidratación, aclaración, inclusión en parafina), y cortes de 5-6 micras de espesor.

Se realizó tinción de rutina con hematoxilina y eosina para observación en microscopio de luz convencional (olympus CX21) e inmunomarcación automatizada con el sistema avidina-biotina-estreptavidina y el uso de los siguientes anticuerpos:

ANTICUERPO	DILUCIÓN DE TRABAJO	FABRICANTE
CQ 7	1:50	DAKO
CQ 20	1:25	DAKO
CD 10	1:50	DAKO
CD 117 (CKIT)	1:200	DAKO
E- CADHERINA	1:100	DAKO
VIMENTINA	1:100	DAKO

CQ: Citoqueratina

Se empleó cromógeno diaminobencidina con coloración positiva café.

En el estudio histopatológico se precisó:

- **SUBTIPO HISTOLÓGICO:**

1. Carcinoma de células renales subtipo de células claras.
2. Carcinoma de células renales papilar.
3. Carcinoma de células renales cromóforo.
4. Carcinoma de conductos colectores.
5. Carcinoma de células renales no clasificable.

- **GRADO NUCLEAR DE FUHRMAN**

1. Núcleo redondo, uniforme de 10 micras de diámetro, sin nucléolo.
2. Núcleo discretamente irregular, 15 micras, nucléolo visible a 400 aumentos.
3. Núcleo entre moderada y marcadamente irregular en su contorno, de 20 micras, nucléolo evidente a 100 aumentos.
4. Núcleo grande, hipercromático, pleomórfico. Nucléolo único o múltiple, mayor de 20 micras.

- **RESULTADOS DE INMUNOMARCACIÓN**

La inmunomarcación se consideró positiva cuando se obtuvo coloración café homogénea y negativa cuando no existió coloración café.

- CQ 7: marcación membranosa y citoplasmática.
- CQ 20: marcación citoplasmática.
- CD 10: marcación membranosa.
- CD 117 (C-KIT): marcación membranosa y citoplasmática.
- E-Cadherina: marcación membranosa.
- Vimentina: marcación citoplasmática.

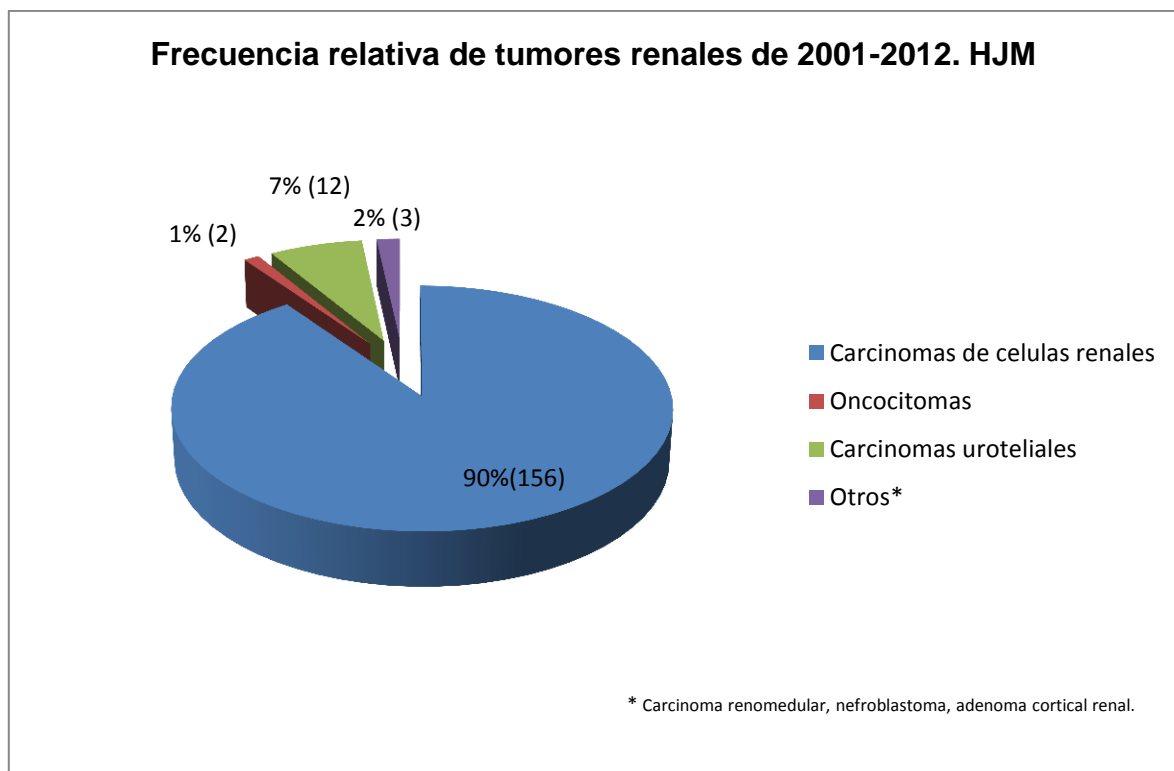
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó de acuerdo con la escala de medición de las variables; para las cualitativas frecuencias simples y porcentajes. Para las cuantitativas medidas de tendencia central como media, mediana y moda.

RESULTADOS

Se recopilaron 173 tumores renales en el Hospital Juárez de México, en un período de 11 años comprendido de enero de 2001 a diciembre de 2012 (gráfica 1).

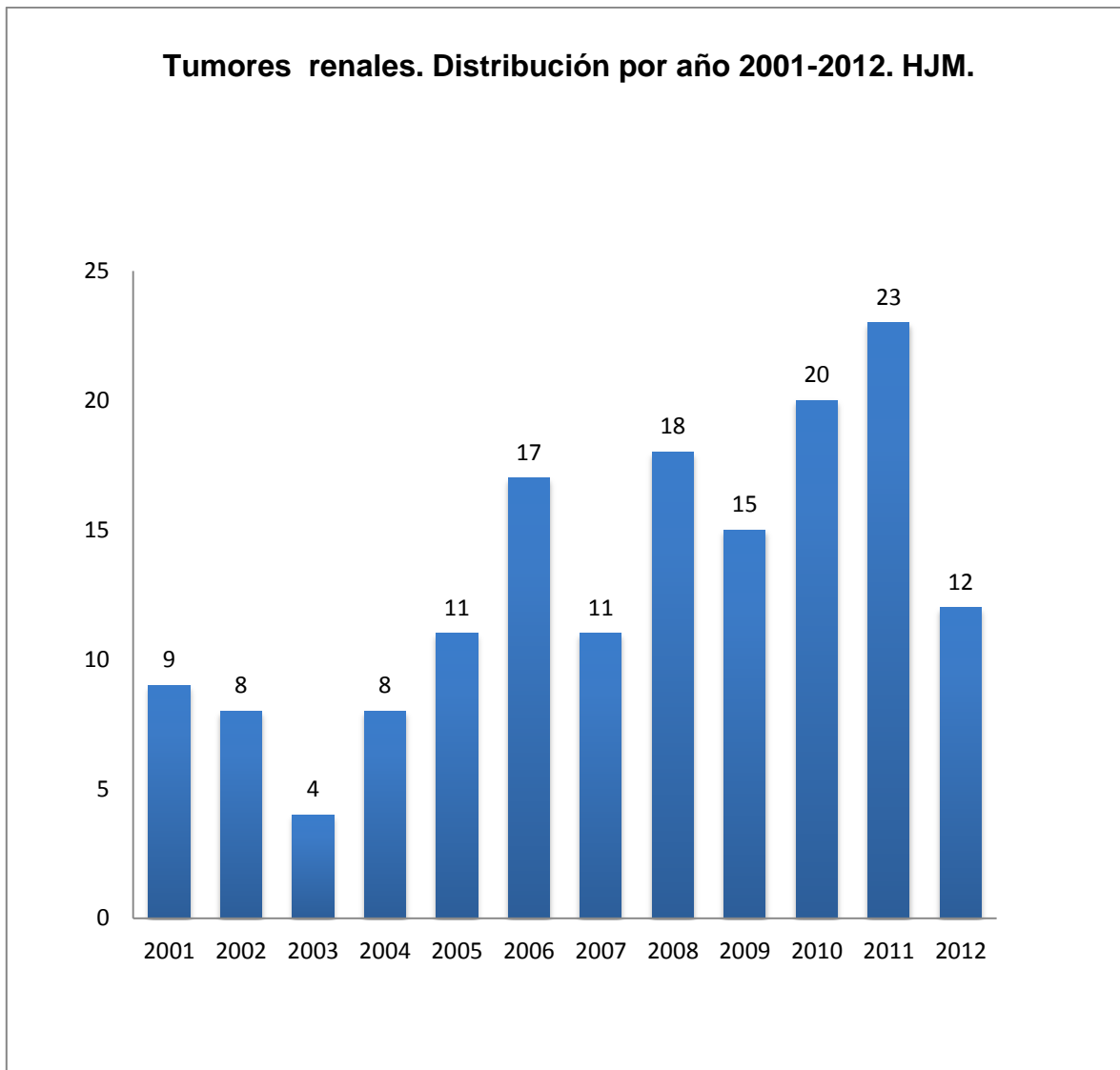
GRÁFICA 1



De estos tumores 90% (156 casos) correspondieron a carcinomas de células renales entre los que se incluyen los subtipos de células claras, cromóforo y papilar. El 1% (2 casos) resultaron oncocitomas, el 7% (12 casos) correspondieron a carcinomas uroteliales y el 2% a otros tumores renales no incluidos en el estudio.

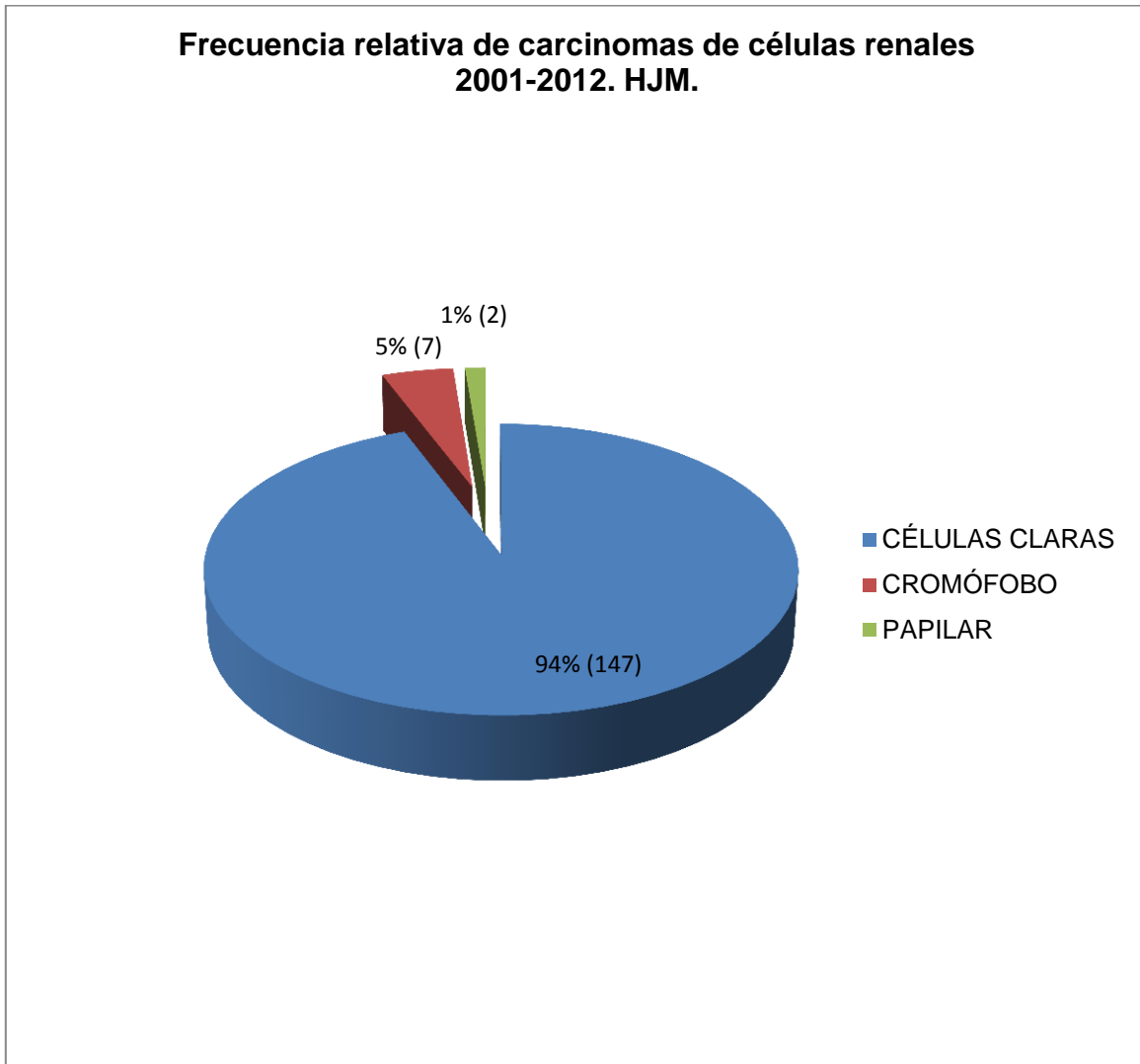
El número de casos por año de 2001 a 2012, presentó un máximo en 2011 con 23 casos y un mínimo de 4 en 2003 con un promedio de 13 por año en el periodo estudiado (gráfica 2).

GRÁFICA 2



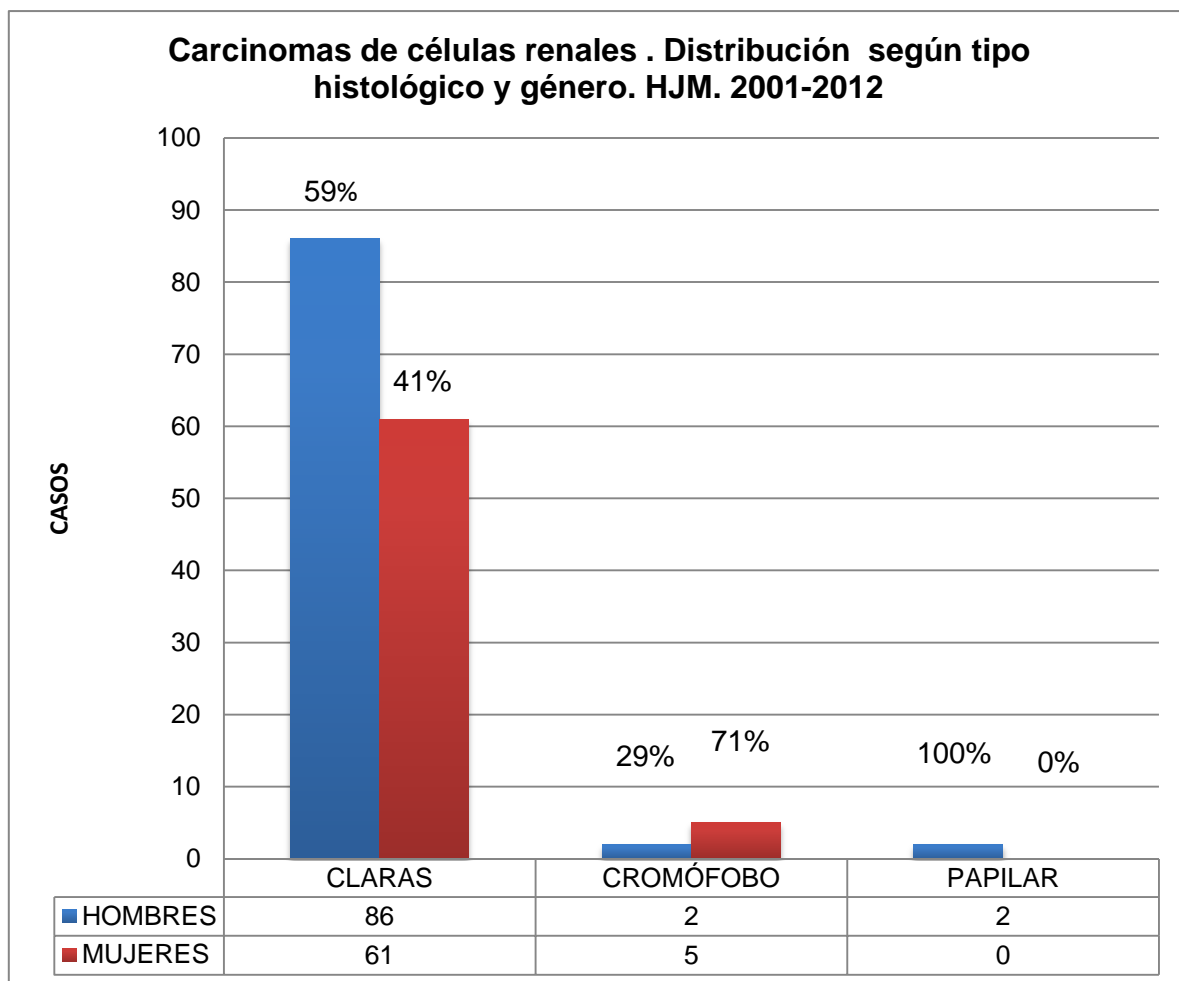
La frecuencia relativa de carcinomas de células renales fue del 94% (147 casos) para células claras, 5% (7 casos) cromóforo y sólo 1% (2 casos) para la variante papilar (gráfica 3).

GRÁFICA 3



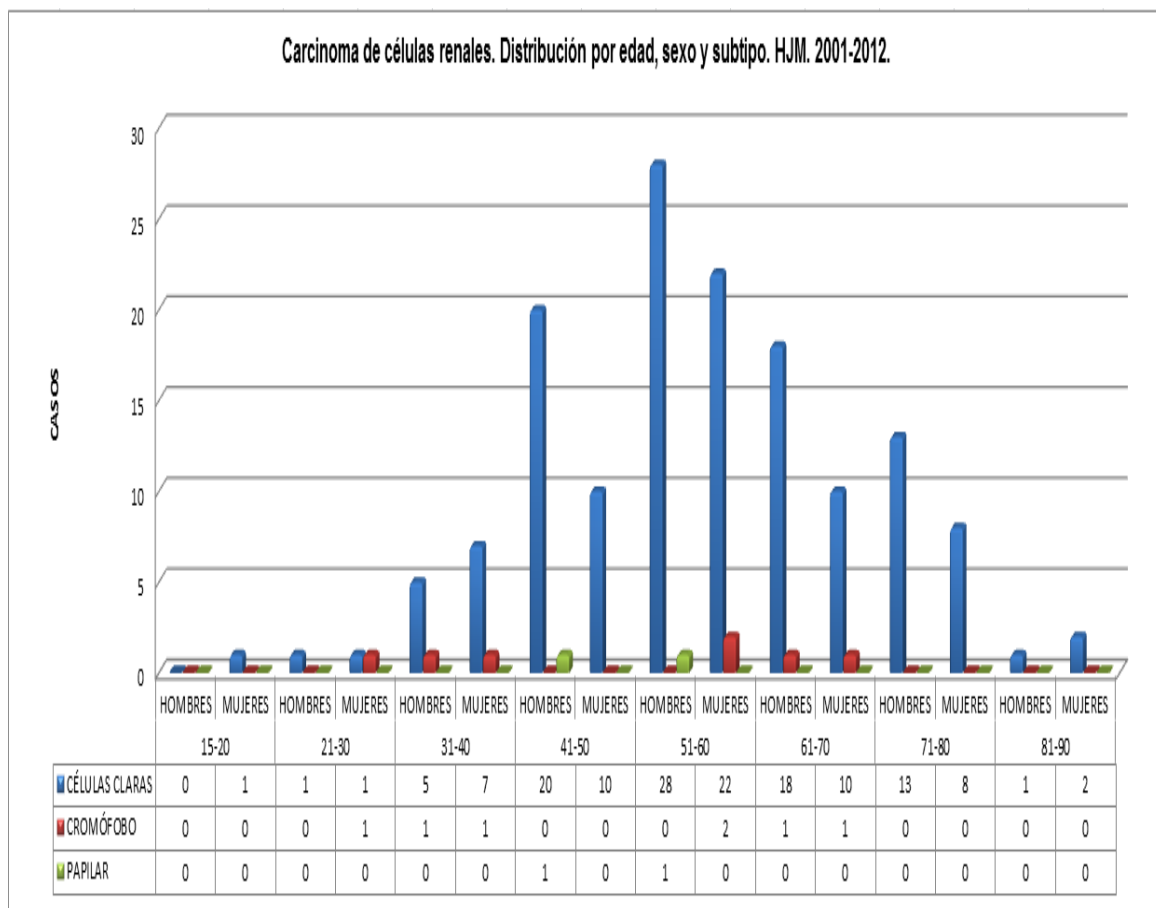
La frecuencia por subtipo histológico y género correspondió en el carcinoma de células renales células claras un 59% (86 casos) en hombres y 41% (61 casos) en mujeres, con una proporción hombre: mujer de 1.4:1. En los carcinomas de células renales cromóforos un 71% (5 casos) en mujeres y el 29%(2 casos) en hombres con una proporción mujer: hombre de 2.5:1. En el caso del carcinoma papilar se identificaron 2 en hombres (gráfica 4).

GRÁFICA 4



Al realizar la distribución por edad, sexo y subtipo histológico (Gráfica 5), el CCR células claras presentó un pico de incidencia en el rango de los 51 a 60 años en hombres con 28 casos; en las mujeres se identificó la máxima incidencia en el mismo rango de edad con 22 casos, llama la atención que se presentó un caso en una mujer de 16 años. La edad promedio de los pacientes con carcinomas de células renales subtipo de células claras fue de 56 años y para el carcinoma cromóforo 46.5 años (gráfica 5).

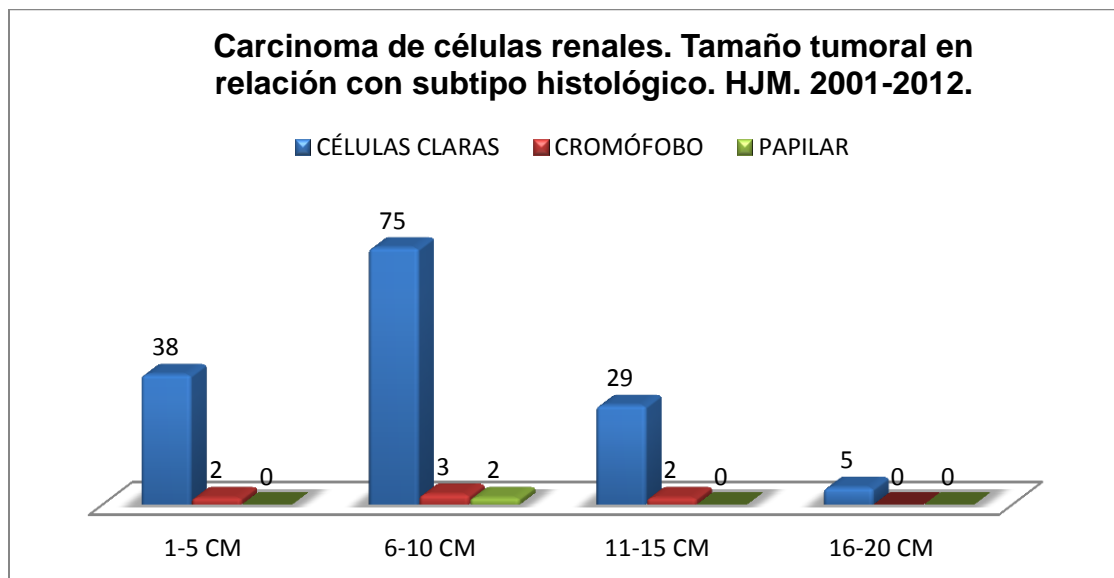
GRÁFICA 5



El riñón más frecuentemente afectado en el caso de CCR células claras fue el derecho con un 52% (77 casos) y el izquierdo en un 48% (70 casos), en el CCR cromóforo el riñón derecho obtuvo un 71% (5 casos) y el izquierdo un 29% (2 casos), en el CCR papilar se presentaron dos casos en riñones izquierdo y derecho respectivamente.

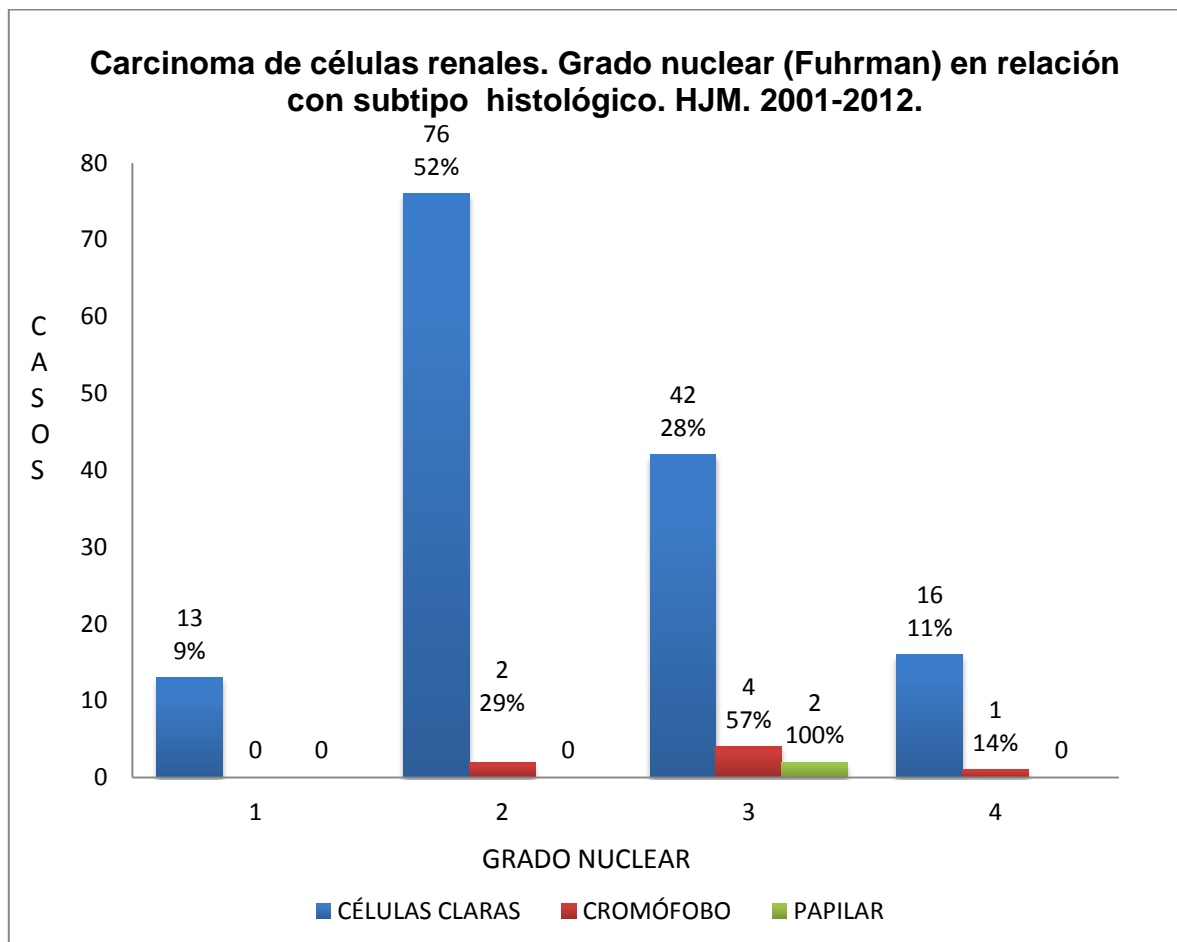
En relación al tamaño tumoral por subtipo, el CCR células claras presentó un tamaño máximo de 20 cm y un mínimo de 1 cm, con una media (promedio) de 8.1 cm, la mediana de 7 cm y la moda de 6 cm con 19 casos y 75 de ellos en el rango de los 6-10 cm. En el CCR cromóforo el mayor tamaño fue de 15 cm y el menor de 4.7 cm, con una media (promedio) de 7.8 cm. En los CCR papilar se obtuvieron dos casos de 6 y 10 cm con un promedio de 8 cm. (gráfica 6).

GRÁFICA 6



El grado nuclear (Fuhrman) fue evaluado según los criterios nucleares antes descritos, se observó en los CCR células claras que el 52% (76 casos) correspondía al grado 2 siendo el más frecuente, seguido del 42% (42 casos) al grado 3, 11% (16 casos) al grado 4 y un 9% (13 casos) al grado 1. En los CCR cromófobos el principal grado fue el 3 con 57% (4 casos), el grado 2 con 29% (2 casos) y por último el grado 4 con 14% (1 caso), no se presentó grado 1 en este subtipo. Los CCR papilares los 2 casos correspondieron al grado 3 (gráfica 7, figura 1).

GRÁFICA 7



El aspecto histopatológico de los carcinomas de células renales subtipo células claras convencional se caracterizó por tener principalmente patrones sólido acinar y túbulo acinar, compuestos por células claras con membrana citoplasmática bien definida, en la mayoría se identificó un grado nuclear de 2 y 3: el grado nuclear 3 y 4 se asociaba a un mayor número de mitosis y pleomorfismo nuclear, 7 (5%) de los 147 casos presentó cambio sarcomatoide y en 7 casos se identificó la variante eosinofílica que alternaba con áreas de células claras convencionales. El estroma tumoral contenía una abundante red vascular de paredes delgadas, los espacios formados por patrón tubular o quístico contenían un material seroso eosinofílico o sangre, áreas de necrosis se encontraron por lo general en tumores con mayor grado nuclear (figura 1, 2, 3).

Los CCR cromófobos (7 casos), de los cuales 4 (43%) de la variante convencional y 3(57%) de la eosinofílica. La variante convencional con patrón de crecimiento sólido, separado por septos fibrovasculares finos incompletos, células de citoplasma abundante, pálido con aspecto granular, halo claro perinuclear y un área de condensación citoplasmática alrededor de la membrana celular, los núcleos principalmente centrales irregulares de cromatina gruesa en algunos casos binucleación con nucléolos evidentes, en algunas zonas con células más pequeñas eosinofílicas en la periferia y otras más grandes y claras. En la variante eosinofílica con células de abundante citoplasma granular eosinofílico y halo perinuclear, áreas focales de la variante convencional con patrón de crecimiento acinar (figura 4).

Los CCR papilares (2 casos), ambos tipo 2, se observó un patrón de crecimiento papilar en áreas focales sólido e histiocitos inmersos en papilas, formado por células grandes cilíndricas, de citoplasma abundante eosinófilo y núcleo grande, en uno de los casos estratificado con nucléolo visible, ambos con grado nuclear 3 (figura 5).

La inmunohistoquímica fue requerida con fines diagnósticos en 10 de 156 casos, lo que representa 6.4% del total de los casos revisados. De ellos 4 correspondieron a carcinomas de células claras, los cuales representan el 2.7% de 147 casos, 4 a carcinomas cromóforos que representa el 57% de 7 casos y 2 carcinomas papilares tipo 2. En los carcinomas estudiados la expresión de CD10 y la coexpresión de vimentina (figura 3) permitió distinguir carcinomas de células renales subtipo de células claras con citoplasma granular eosinofílico de carcinomas cromóforos variante eosinofílica, los cuales sobre-expresaron difusamente citoqueratina 7, E-cadherina y CD117 (figura 4). Los carcinomas papilares de nuestra serie correspondientes ambos al tipo 2 expresaron de modo más intenso y difuso citoqueratina 20 que citoqueratina 7, CD10 sólo con patrón luminal (figura 5) y sobre-expresaron E-cadherina (tabla 2).

TABLA 2. Carcinomas de células renales. Resultados de inmunohistoquímica según subtipo histológico. HJM. 2001-2012.

MARCADOR	CCR CÉLULAS CLARAS (n=4)	CCR CROMÓFOBO (n=4)	CCR PAPILAR TIPO 2 (n=2)
CQ 7	NR	POSITIVO (75%)	POSITIVO (100%)
CQ 20	NR	NR	POSITIVO (100%)
CD 10	POSITIVO (100%)	NEGATIVO	POSITIVO (100%)
CD 117 (C-KIT)	NEGATIVO	POSITIVO (100%)	NR
E-CADHERINA	NEGATIVO	POSITIVO (100%)	POSITIVO (100%)
VIMENTINA	POSITIVO (100%)	NEGATIVO	NR

NR=no realizado/ n= número total de casos inmunomarcados.

DISCUSIÓN

La incidencia mundial del carcinoma de células renales se ha incrementado progresivamente durante la última década¹⁶ y nuestro registro coincide con esa tendencia, toda vez que para el año 2011 el número total de casos superó el doble de los casos diagnosticados en el año 2001, aunque con fluctuaciones anuales y un significativo descenso durante el año 2012 relacionado con factores de la infraestructura institucional.

La edad de presentación de los carcinomas de células renales en la serie estudiada es semejante a lo comentado en la literatura que en promedio supera los 40 años.^{1,7,8} Resultó de interés que los carcinomas cromófobos ocurrieran entre pacientes una década más jóvenes (46.5 años) que para el carcinoma renal de células claras (56 años), y una década antes que lo reportado en la mayoría de las series estudiadas.^{7,8} Así mismo fue notoria la presentación de un carcinoma renal de células claras en paciente femenina de 16 años de edad, sin que se encontraran evidencias de la posible asociación de esta neoplasia con síndromes familiares hereditarios, antecedente de neuroblastoma, drepanocitemia, ni morfología vinculada a translocaciones cromosómicas, escenarios en los cuales se han documentado neoplasias renales múltiples, bilaterales y a edades tempranas.^{1,17}

El predominio masculino de los pacientes con carcinomas de células renales subtipo de células claras es bien conocido^{1,3,7,8,18} y la casuística estudiada lo reafirma, sin embargo no hemos encontrado informes de predominio femenino entre pacientes con carcinomas cromófobos como ocurrió en nuestros casos (71%). La literatura revisada afirma que no existe prevalencia de sexo para el subtipo cromóforo de carcinoma renal.^{1,9,18,19,20,21,22}

En ésta serie la ocurrencia de carcinoma papilar sólo en hombres, considerando el reducido número de casos correspondientes a ésta variedad, lo interpretamos simple coincidencia, no obstante concordante con el predominio masculino de carcinoma papilar referido en informes revisados.^{1,7,8,18,20,23,24}

En su aspecto macroscópico los tumores renales estudiados no se apartan de lo ampliamente descrito,^{1,18} siendo ligeramente de mayor tamaño la variante de células claras cuando se le compara con el carcinoma cromóforo y papilar, sin diferencias significativas entre estos últimos.

La distribución según subtipo histológico de nuestros casos coincide en la mayor frecuencia informada para el carcinoma de células renales subtipo de células claras.^{1,7,8} El 5% de carcinomas cromóforos en ésta serie se encuentra dentro del rango descrito (4% a 8%) para esta variante.⁹ Sin embargo la escasez de carcinomas papilares entre las neoplasias renales que revisamos (1%) es notablemente inferior a lo informado en la literatura (14 %). Si estas diferencias pueden o no ser explicadas por variaciones genéticas poblacionales, escapa al alcance de los objetivos de éste estudio y deviene interrogante carente de marco referencial, ya que no conocemos estudios nacionales de correlación entre subtipos histológicos y caracterización citogenética de carcinomas de células renales.

Luego del estadio tumoral, el grado nuclear establecido según los criterios de Fuhrman,²⁵ constituye el factor de mayor significación pronóstica en los CCR.¹⁸ La mayoría de los carcinomas renales que evaluamos (80%) correspondieron a grados nucleares (Fuhrman) 2 y 3, independientemente del subtipo histológico, concordante con los resultados de Delahunt y cols.^{26,27,28} en su estudio dirigido a valorar la utilidad de cada uno de los parámetros que Fuhrman propuso inicialmente (tamaño y forma nuclear, prominencia nucleolar), opinando que en la práctica, y en ello coincidimos, la mayoría de los patólogos ponderan la prominencia nucleolar y el tamaño nuclear por encima de la forma de los

núcleos.²⁹ En su estudio éste grupo de trabajo demostró que esa tendencia “instintiva” de los patólogos correlaciona mucho mejor con el pronóstico de los carcinomas de células renales que la forma nuclear. Proponen además que dada la regular interdependencia entre prominencia nucleolar y tamaño de los núcleos, todos los carcinomas de células renales excepto los que califiquen como grado nuclear 4, deben ser gradados considerando sólo el tamaño de los nucléolos en las células neoplásicas. En otras palabras: el grado nuclear de Fuhrman podría ser sustituido por el grado nucleolar de Delahunt, y aunque muy bien fundamentada, esta noción requerirá de mayores consensos antes de su aceptación definitiva.

La inmunohistoquímica fue requerida con fines diagnósticos en 10 casos, representando sólo el 6.4 % del total de casos estudiados. Con estos resultados podríamos considerar poca aplicación de la inmunohistoquímica en el diagnóstico de los carcinomas de células renales, lo cual es un hecho; pero un hecho coherente con el uso racional de los recursos disponibles en nuestro medio. Truong y Shen⁹ afirman que el diagnóstico de los carcinomas de células renales se realiza basados en su aspecto histopatológico característico, siendo la inmunohistoquímica una herramienta indispensable sólo cuando se evalúan subtipos menos frecuentes o raros y si se pretende avalar el origen renal primario de carcinomas metastásicos. Si en nuestra serie no contamos con subtipos histopatológicos raros (carcinoma de los conductos colectores de Bellini, carcinoma mucinoso tubular-fusocelular ni carcinomas medulares) y sólo el 6 % de nuestros casos corresponden a variantes poco frecuentes, la aplicación de inmunotipificación en 6.4 % de nuestra serie es estrictamente lo necesario y recomendado.

La E-cadherina se ha informado útil para avalar el diagnóstico de carcinoma cromóforo,^{9,18} pero inespecífica, pues puede ser compartida por otros subtipos de carcinomas renales, como resultó en los carcinomas papilares de nuestra serie y también expresada ampliamente en neoplasias no renales frecuentes como los carcinomas mamarios ductales. Mayor especificidad se ha atribuido a la cadherina

renal específica,^{9,30} que inmunomarca sólo a carcinomas cromóforos y oncocitomas, pero no contamos con éste anticuerpo en nuestro laboratorio.

Los oncocitomas, no fueron objetos de éste estudio, pero el número relativamente elevado de carcinomas cromóforos variante eosinofílica con que contamos, nos obliga a considerar los marcadores de mayor utilidad para el diagnóstico diferencial entre estas entidades, pues es precisamente la variante eosinofílica del carcinoma cromóforo la que con mayor facilidad puede ser confundida con oncocitomas.^{19,20} Aunque excepcionales, han sido informadas neoplasias híbridas: cromóforos-oncocitomas.¹⁶ La distinción entre oncocitomas, carcinomas renales cromóforos y de células claras convencionales, tiene trascendencia pronóstica progresiva: el primero de estos es una neoplasia epitelial benigna y al carcinoma cromóforo se le ha atribuido un comportamiento biológico menos agresivo que al carcinoma renal de células claras.^{1,7,8} Al respecto Lin³¹ ha revisado la utilidad de la inmunomarcación con S100 concluyendo que se sobre-expresa en oncocitomas (marcación nuclear y citoplasmática) y puede marcar un número significativo de carcinomas renales de células claras, aunque con intensidad heterogénea, que disminuye a medida que aumenta el grado nuclear; en cambio la proteína S100 es poco expresada por carcinomas cromóforos, siempre de manera débil focal. La superposición de resultados con la inmunomarcación para S100 en éste contexto, en opinión de otros autores^{9,20} y que compartimos, hace no recomendable su uso rutinario con esa finalidad. Los carcinomas papilares tipo 2 de nuestra serie, mostraron expresión predominante de citoqueratina 20 y E-cadherina, como se ha descrito habitualmente en éste subtipo y de forma inversa a lo referido en carcinomas renales papilares del tipo 1.¹⁸

El uso conjunto de vimentina y CD 117 se ha recomendado muy efectivo para el diagnóstico diferencial entre el carcinoma renal de células claras y el carcinoma cromóforo, siendo la vimentina sobre-expresada en carcinoma renal de células claras y negativa en carcinomas cromóforos y de manera inversa la expresión de CD 117.^{9,19} Nuestros casos, correspondientes a estas variantes histológicas, coinciden con los resultados referidos.

CONCLUSIONES

1. El carcinoma de células renales subtipo de células claras es la variante más común de carcinoma de células renales en el Hospital Juárez de México, lo que confirma la hipótesis de éste trabajo.
2. El carcinoma papilar de células renales resultó excepcional en esta casuística.
3. Los patrones sólido y acinar con grado nuclear intermedio, predominan entre los carcinomas de células renales convencionales en nuestro medio.
4. La anofilia citoplasmática y el patrón de crecimiento sólido distinguen a los carcinomas cromófobos en la serie revisada.
5. La inmunomarcación con citoqueratina 7, CD 10, E-cadherina, vimentina y CD 117 resultó contribuyente para el diagnóstico diferencial entre carcinomas de células renales convencionales y cromófobos en los casos estudiados.

REFERENCIAS

1. Eble John. WHO classification of tumors of the urinary system and male genital organs, 1st edition, World Health Organization, France, 2004; p 9-40
2. Humphrey Dehner, et al. The Washington manual of surgical pathology. Lippincott Williams & Wilkins, USA, 2008. p 292-294.
3. Rosai Juan, et al. Surgical Pathology. 10a edición, Mosby elsevier, China 2011, p 1183-1207.
4. SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. 2011.
5. Doeuk Norbert, et al. Renal cell carcinoma: stage, grade and histology migration over the last 15 years in a large Australian surgical series. BJUI 2010;107:1381-1384.
6. Karami S., et al. Occupational exposure to dusts and risk of renal cell carcinoma. British Journal of Cancer 2011;104:1797-1803.
7. Kim Haeryoung, et al. Renal cell carcinoma in south Korea: a multicenter study. Hum Path. 2004;35:1558-1562.
8. Cheville John, et al. Comparisons of outcome and prognostic features among histology subtypes of renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 2003;27:613-616.
9. Truong Luan, et al. Inmunohistochemical diagnosis of renal neoplasms. Arch Pathol Lab Med. 2011;135:92-109.
10. Qui Rao, et al. TFE3 break-apart FISH has a higher sensitivity for Xp11.2 Translocation-associated renal cell carcinoma compared With TFE3 or cathepsin K immunohistochemical staining alone. Am J Surg Pathol 2013;37:804-815.
11. Ramneesh Bhatnagar, et al. Renal-cell carcinomas in end-stage kidneys: a clinicopathological study with emphasis on clear-cell Papillary renal-cell carcinoma and acquired cystic kidney disease-associated carcinoma. Int J Surg Pathol 2012;21:19-28.

12. Sean R. Williamsom, et al. Multilocular cystic renal cell carcinoma similarities and differences in immunoprofile compared with clear cell renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1425–1433.
13. Argani Padram, et al. Xp11 traslocation renal cell carcinoma in adults: expanded clinical, pathologic and genetic spectrum. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1149-1160.
14. Aydin Hakan, et al. Clear cell tubulopapillary renal carcinoma: a study of 36 distinctive low-grade epithelial tumors of the kidney. *Am J Surg Pathol* 2010;34:1608-1621.
15. Gobbo Stefano, et al. Renal cell carcinomas with papillary architecture and cell clear components. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1780-1786.
16. Silverberg S. Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology, 4a edición, Elsevier, Estados Unidos 2006. p 1676-1688.
17. Przybycin Christopher, et al. Hereditary syndromes with associated renal neoplasia: a practical guide to histologic recognition in renal tumor resection specimens. *Adv Anat Pathol* 2013;20:245-263.
18. Bostwick David, et al. Urologic Surgical Pathology, 2a edición, Elsevier, Estados Unidos 2008. p 82-113.
19. Huo Lei, et al. C-kit expression in renal oncocytomas and chromophobe renal cell carcinomas. *Hum Pathol* 2005;36:262-268.
20. Koroda Naoto, et al. Inmunohistochemical application of S100A1 in renal oncocytoma, oncocytic papillary renal cell carcinoma, and two variants of chromophobe renal cell carcinoma. *Med Mol Morphol* 2011;44:111-115.
21. Przybycin Christopher, et al. Chromophobe renal cell carcinoma: a clinicopathologic study of 203 tumors in 200 patients with primary resection at a single institution. *Am j Surg Pathol* 2011;35:962-970.
22. Wang Huan-You, et al. KIT and RCC are useful in distinguishing chromophobe renal cell carcinoma from the granular variant of clear cell renal carcinoma. *Am J Surg* 2005;29:640-646.

23. Kunju Laskshmi, et al. Papillary renal cell carcinoma with oncocytic cells and nonoverlapping low grade nuclei: expanding the morphologic spectrum with emphasis on clinicopathologic, immunohistochemical and molecular features. *Hum Pathol* 2008;39:96-101.
24. Ross Hillary, et al. Renal cell carcinoma with clear cell and papillary features. *Arch Pathol Lab Med* 2012;136:391-300.
25. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*.1982;6:655–663.
26. 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;35:1134–1139.
27. Delahunt B, et al. Fuhman grading is not appropriate for chromophobe renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2007;31:957-960.
28. Delahunt B, et al. A Novel Grading System for Clear Cell Renal Cell Carcinoma Incorporating Tumor Necrosis. *Am J Surg Pathol* 2013;37:311–322.
29. Paner Gladell, et al. A novel tumor grading scheme for chromophobe renal cell carcinoma. Prognostic utility and comparison with Fuhrman grade. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:1233–1240
30. Mazal Peter, et al. Expression of kidney-specific cadherin distinguishes chromophobe renal cell carcinoma from renal oncocytoma. *Hum Pathol* 2005;36:22-28.
31. Lin Fan, Et al. Expression of S-100 protein in renal cell neoplasms. *Hum Pathol*. 2006;37:462-470.

ANEXO 1

Clasificación histológica de tumores renales (OMS 2004) ^o
Tumores de células renales <ul style="list-style-type: none">- Carcinoma de células claras- Carcinoma de células claras multilocular- Carcinoma papilar- Carcinoma cromóforo- Carcinoma de conductos colectores de Bellini- Carcinoma medular renal- Carcinoma con translocación Xp11- Carcinoma asociado con neuroblastoma- Carcinoma mucinoso tubular y de células fusiformes- Carcinoma de células renales inclasificable- Adenoma papilar- Oncocitoma
Tumores metanéfricos <ul style="list-style-type: none">- Adenoma metanéfrico- Adenofibroma metanéfrico- Tumor estromal metanéfrico
Tumores nefroblásticos <ul style="list-style-type: none">- Restos nefrogénicos- Nefroblastoma (y nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado)
Tumores mesenquimales <p>Principalmente pediátricos</p> <ul style="list-style-type: none">- Sarcoma de células claras- Tumor rabdoide- Nefroma mesoblástico congénito- Tumor renal osificante de la infancia <p>Principalmente de adultos</p> <ul style="list-style-type: none">- Leiomiomasarcoma (incluyendo los de la vena renal)- Angiosarcoma - Rabdomyosarcoma - Histiocitoma fibroso maligno- Hemangiopericitoma - Osteosarcoma - Leiomioma - Hemangioma- Angiomiolipoma y angiomiolipoma epitelioides - Linfangioma- Tumor de células yuxtaglomerulares - Schwanoma- Tumor renomedular de células intersticiales- Tumor fibroso solitario
Tumores mixtos epiteliales y mesenquimales <ul style="list-style-type: none">- Nefroma quístico- Tumor mixto epitelial y estromal- Sarcoma sinovial
Tumores neuroendocrinos <ul style="list-style-type: none">- Carcinoide- Carcinoma neuroendocrino- Tumor neuroectodérmico primitivo- Neuroblastoma- Feocromocitoma
Tumores hematopoyéticos y linfoides <ul style="list-style-type: none">- Linfoma- Leucemia- Plasmocitoma
Tumores de células germinales <ul style="list-style-type: none">- Teratoma- Coriocarcinoma
Tumores metastásicos a riñón

ANEXO 2 FOTOMICROGRAFÍAS

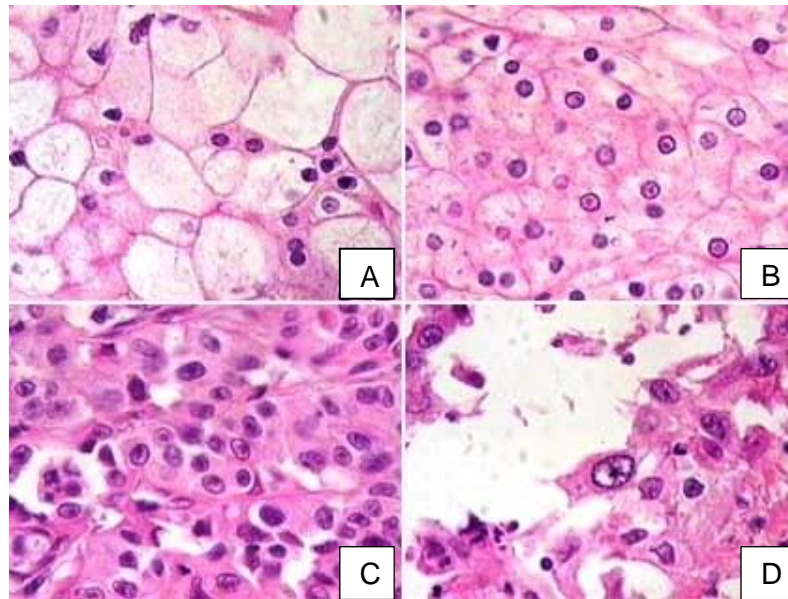


Figura 1. Grado nuclear de Fuhrman. A, grado 1: núcleos pequeños, uniformes y sin nucléolos visibles. B, grado 2: nucléolos visibles. C, grado 3: núcleos más grandes e irregulares con nucléolos prominentes. D, grado 4: núcleos más pleomórficos y nucléolos prominentes (H/E).

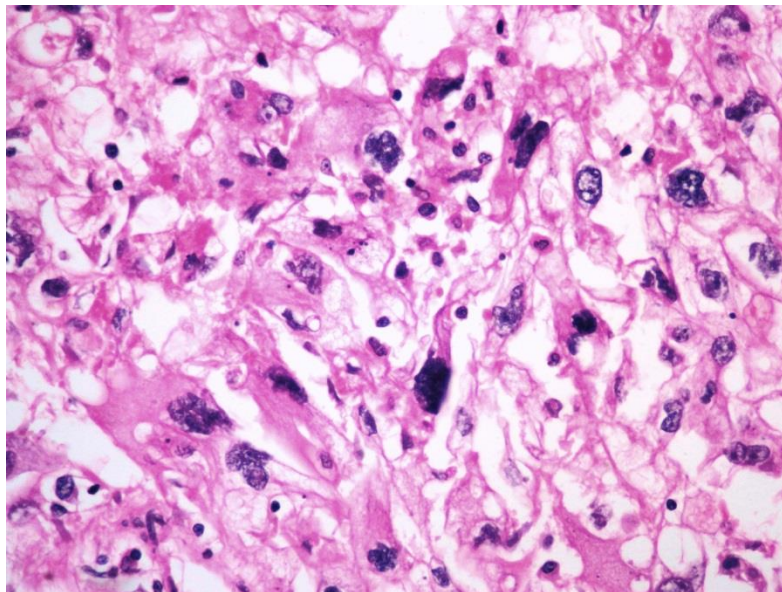


Figura 2. Caso 50: Carcinoma de células renales subtipo células claras con patrón sarcomatoide con grado nuclear 4 (H/E).

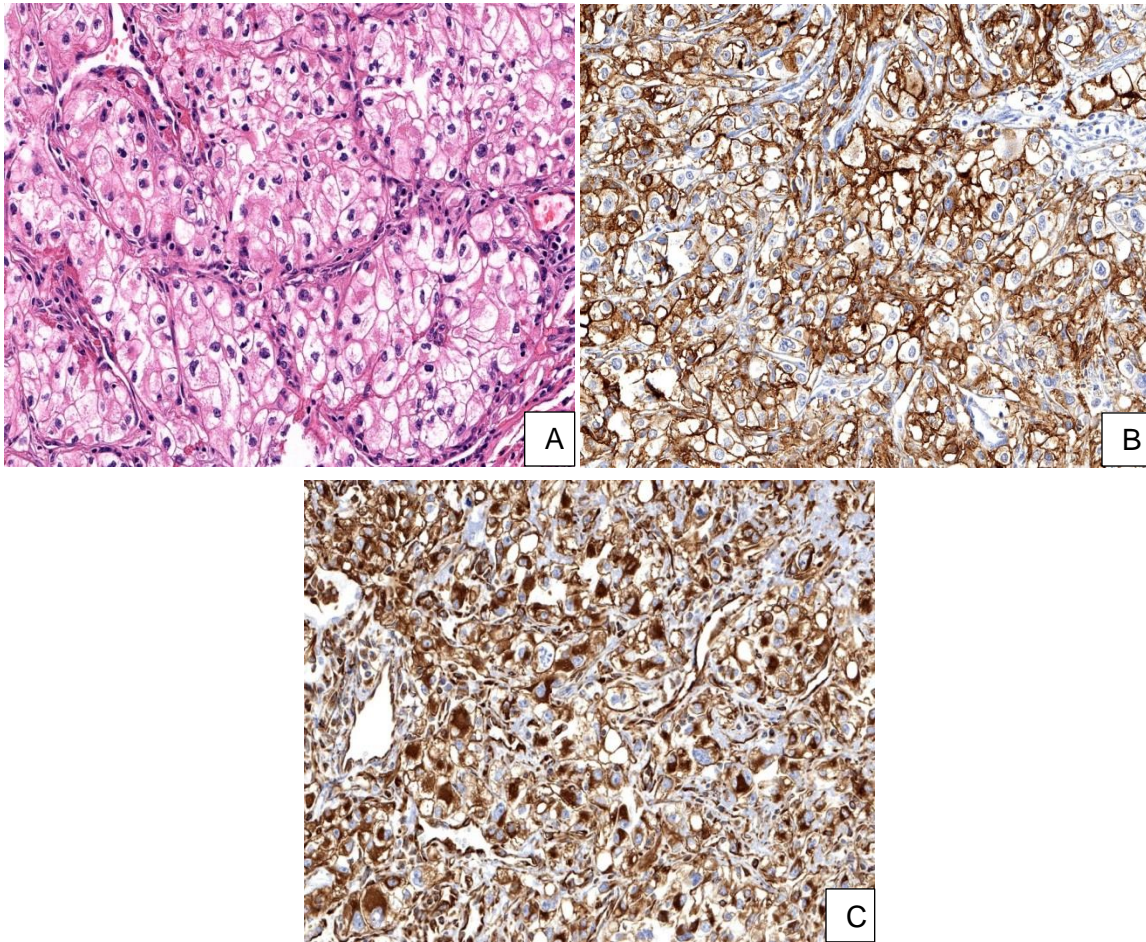


Figura 3. A, Carcinoma de células renales células claras variante eosinofílica (H/E). B, inmunomarcación positiva a CD 10. C, inmunomarcación positiva difusa a vimentina.

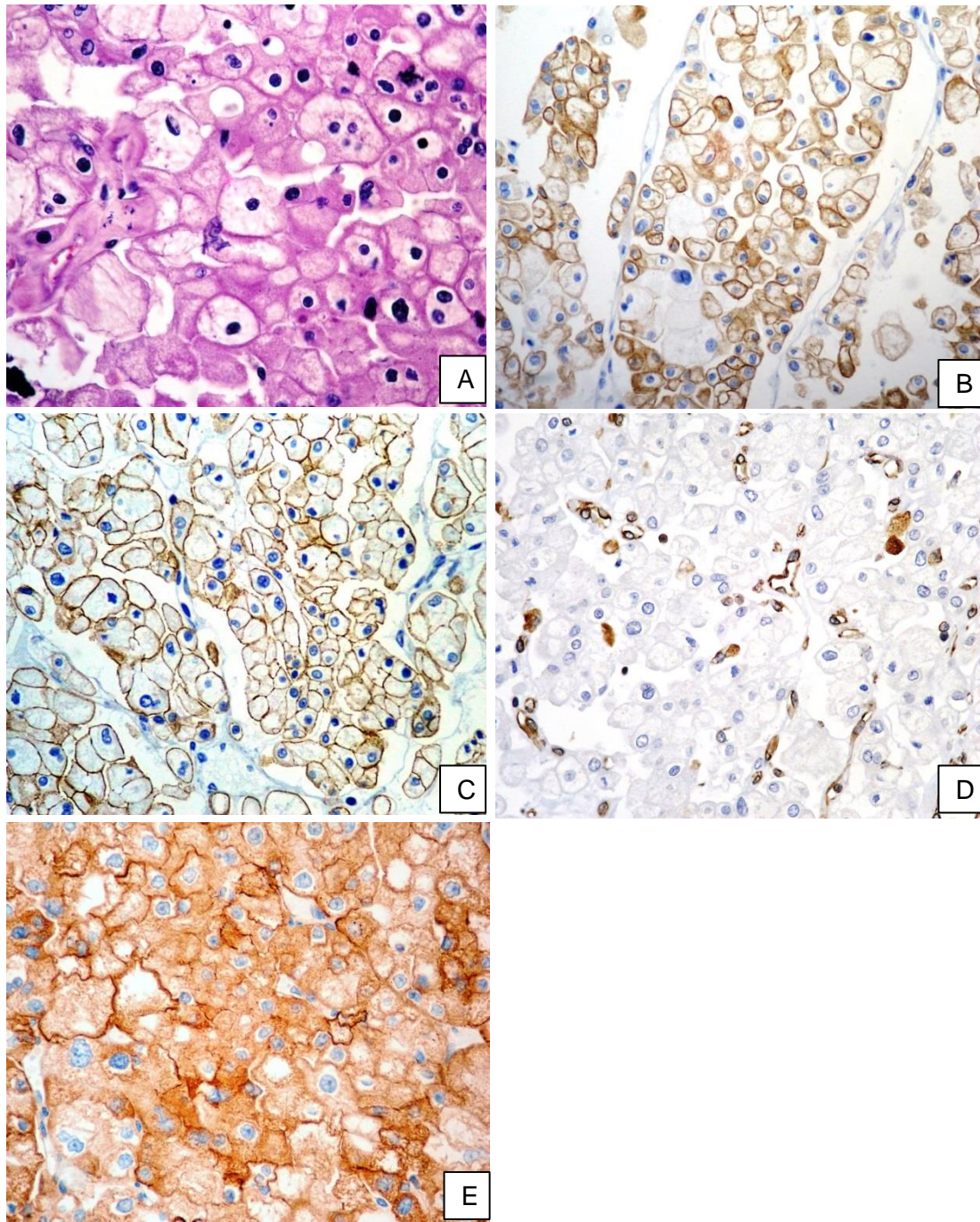


Figura 4. Caso 133, A, carcinoma de células renales cromóforo (H/E). B, CQ 7 positivo difuso. C, E-cadherina positivo difuso membranoso. D, Vimentina negativo. E, CD 117 positividad en membrana y citoplasma.

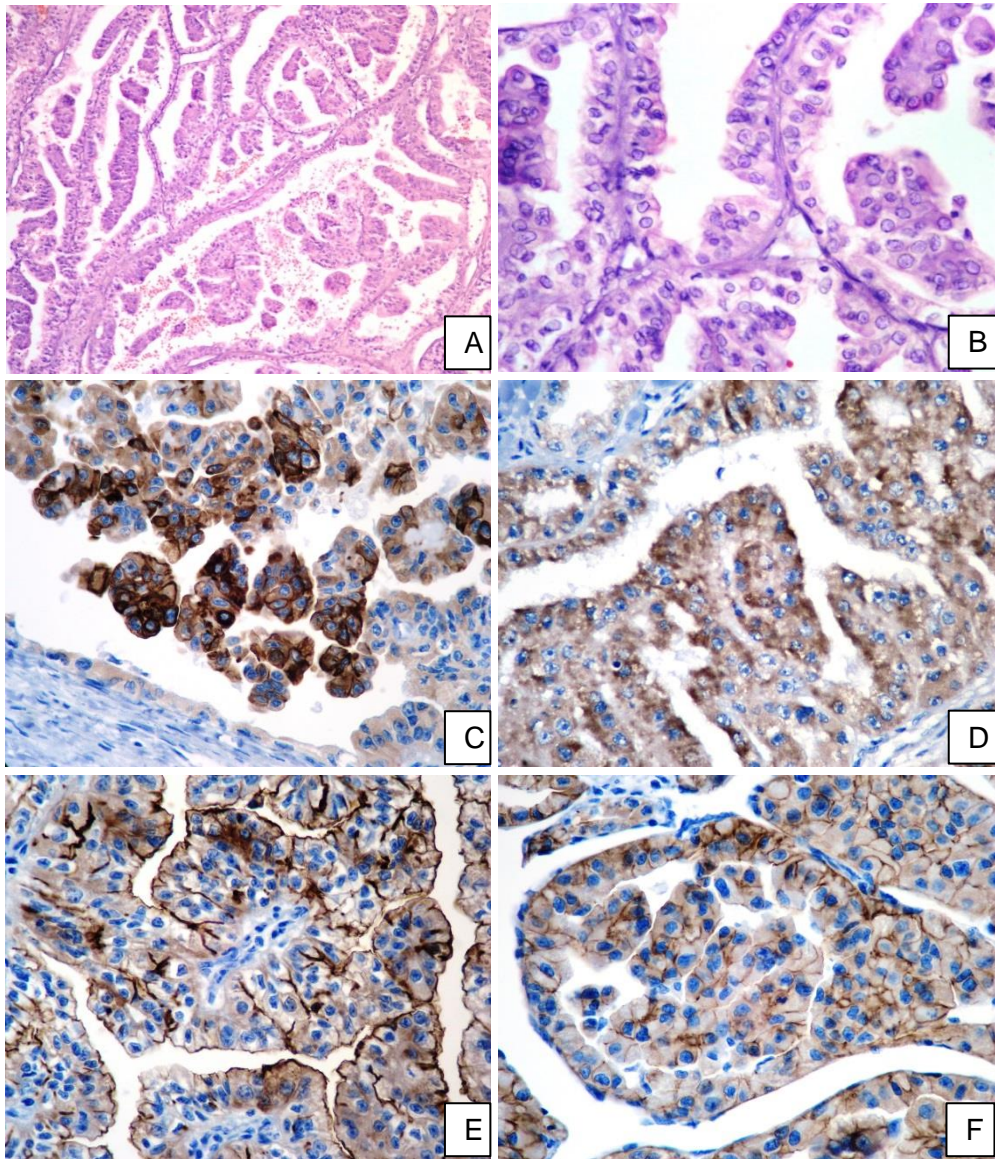


Figura 5. Caso 40, A y B, Carcinoma de células renales papilar tipo 2, células grandes de citoplasma eosinofílico y pseudoestratificación (H/E). C, positividad difusa a CQ 20. D, positivo débil para CQ 7. E, positivo a CD 10 cara luminal. F, positivo a E-cadherina.

ANEXO 3 TUMORES RENALES. HOSPITAL JUARÉZ DE MÉXICO 2001-2012

CASO	GENERO	EDAD	AÑO	DIAGNÓSTICO	G.N.	TAMAÑO (CM)	RIÑON
1	M	51	2001	ccRCC componente eosinofílico	3	6	izquierdo
2	M	34	2001	ccRCC	2	11.5	derecho
3	H	37	2001	Carcinoma Urotelial	NE	NE	NE
4	H	64	2001	ccRCC componente eosinofílico	3	6	derecho
5	H	44	2001	ccRCC componente eosinofílico.	2	10	derecho
6	H	58	2001	ccRCC componente eosinofílico	2	6	izquierdo
7	H	62	2001	ccRC variante eosinofílica	3	8	derecho
8	H	55	2001	CcRCC componente sarcomatoide	3	6	derecho
9	M	76	2001	ccRCC	2	4	derecho
10	H	73	2001	ccRCC	2	9.5	izquierdo
11	H	57	2001	Carcinoma Urotelial	NE	NE	NE
12	M	58	2002	ccRCC	2	1	derecho
13	H	35	2002	ccRCC	4	6	derecho
14	M	58	2002	ccRCC	2	9.5	derecho
15	H	54	2002	ccRCC	3	11	derecho
16	H	47	2002	ccRCC	2	10.5	izquierdo
17	H	75	2002	ccRCC	2	7	derecho
18	H	75	2002	Carcinoma Urotelial	NE	NE	NE
19	H	57	2002	ccRCC	2	4.5	izquierdo
20	H	72	2002	ccRCC componente sarcomatoide	4	5.7	derecho
21	M	36	2003	ccRCC componente eosinofílico	2	18	derecho
22	M	62	2003	ccRCC	2	4	izquierdo
23	M	47	2003	ccRCC componente eosinofílico	2	10	izquierdo
24	M	61	2003	ccRCC	3	5	derecho
25	H	49	2004	ccRCC	2	8	izquierdo
26	H	54	2004	ccRCC	2C	7.2	derecho
27	H	49	2004	ccRCC	2	3.8	izquierdo
28	M	67	2004	Carcinoma urotelial	NE	NE	NE
29	H	44	2004	ccRCC	3	10.9	derecho
30	M	33	2004	ccRCC	3	5.5	izquierdo
31	M	50	2004	ccRCC	2	3.5	derecho
32	H	55	2004	ccRCC	2	6	izquierdo
33	M	51	2004	ccRCC	2	8	izquierdo
34	M	52	2005	ccRCC	2	12	izquierdo
35	H	66	2005	ccRCC	3	5	izquierdo
36	M	35	2005	ccRCC componente eosinofílico	3	14	izquierdo
37	M	81	2005	ccRCC	1	4	izquierdo
38	M	53	2005	ccRCC	2	6.5	izquierdo
39	H	52	2005	ccRCC	2	11	izquierdo
40	H	55	2005	ccRP tipo 2	3	6	izquierdo
41	H	2	2005	Nefroblastoma	NE	NE	NE
42	H	54	2005	Carcinoma urotelial	NE	NE	NE
43	H	75	2005	ccRCC	2	10	izquierdo
44	H	56	2005	ccRCC	2	6.5	izquierdo
45	H	58	2005	ccRCC	1	4.5	izquierdo
46	H	52	2005	ccRCC	1	4	derecho
47	H	62	2006	ccRCC	2	10	izquierdo
48	M	51	2006	ccRCC	1	4	derecho
49	M	71	2006	ccRCC	1	6	derecho
50	H	68	2006	ccRCC componente eosinofílico y sarcomatoide,	4	10	derecho
51	H	61	2006	ccRCC componente eosinofílico	2	8	derecho
52	H	48	2006	ccRCC	2	18	izquierdo
53	M	70	2006	ccRCC	3	11	izquierdo
54	M	63	2006	ccRCC	2	10	derecho
55	M	60	2006	ccRCC	3	10	izquierdo
56	H	54	2006	ccRCC	2	7	derecho
57	H	29	2006	ccRCC	3	12	izquierdo
58	M	29	2006	ccRCC	2	5	izquierdo
59	H	57	2006	ccRCC	1	8	izquierdo
60	M	71	2006	ccRCC	2	7.5	derecho
61	M	88	2006	ccRCC	4	12	izquierdo
62	H	83	2006	ccRCC	3	11	izquierdo
63	M	33	2006	ccRCC	4	8	izquierdo
64	H	56	2007	ccRCC	4	10	derecho
65	M	56	2007	ccRCC componente eosinofílico	1	9	derecho
66	H	53	2007	ccRCC	3	9	izquierdo
67	H	61	2007	ccRCC	1	20	izquierdo
68	H	67	2007	ccRCC	2	3	derecho
69	H	72	2007	ccRCC	2	8	derecho
70	H	73	2007	ccRCC	1	8	derecho
71	H	76	2007	Carcinoma urotelial	NE	NE	NE
72	H	58	2007	ccRCC	1	12	izquierdo
73	H	31	2007	ccRCC componente eosinofílico, , CK20-,CK7-,CD10+,vimentina+.	2	5	izquierdo
74	H	45	2007	ccRCC	2	3	derecho
75	M	16	2007	ccRCC	4	4	izquierdo
76	H	52	2008	Carcinoma urotelial	NE	NE	NE
77	H	43	2008	ccRCC	2	2.4	izquierdo
78	M	38	2008	ccRCC	2	3.5	izquierdo

79	H	69	2008	ccRCC	4	10	derecho
80	H	69	2008	ccRCC	3	20	izquierdo
81	M	53	2008	ccRCC con componente eosinofílico	3	7	derecho
82	H	51	2008	ccRCC	3	8	derecho
83	M	82	2008	Carcinoma urotelial	NE	NE	NE
84	H	56	2008	ccRCC	2	4,8	derecho
85	M	79	2008	ccRCC	2	15	derecho
86	M	58	2008	ccRCC	3	14	derecho
87	M	58	2008	ccRCC	2	5	derecho
88	M	75	2008	ccRCC	3	12	derecho
89	H	58	2008	ccRCC componente sarcomatoide	4	6	derecho
90	M	61	2008	ccRCC	3	11	derecho
91	H	56	2008	ccRCC	4	11	izquierdo
92	M	59	2008	ccRCC	3	5	izquierdo
93	H	64	2008	ccRCC	2	6,8	izquierdo
94	M	49	2008	ccRCC componente sarcomatoide, CK19, HMB45 negativo, CD 10 positivos	4	15	izquierdo
95	M	47	2008	ccRCC	3	6,5	izquierdo
96	M	43	2009	ccRCC	2	7	izquierdo
97	H	56	2009	ccRCC	4	12	izquierdo
98	M	22	2009	Oncocitoma renal Vimentina -, CK7,CD10, EMA, CKAE1/3 positivos, Ki67 2%	NE	5,5	derecho
99	M	54	2009	ccRCC	3	6	izquierdo
100	H	50	2009	ccRCC	2	8	derecho
101	M	53	2009	ccRCC	2	8,5	derecho
102	H	45	2009	ccRCC	2	4	derecho
103	M	58	2009	ccRCC	2	14	derecho
104	M	55	2009	ccRCC con componente eosinofílico	2	5	derecho
105	H	79	2009	ccRCC	2	8	derecho
106	M	57	2009	Carcinoma urotelial	no	no	no
107	M	68	2009	ccRCC	2	6	izquierdo
108	H	42	2009	ccRCC	1	4,5	derecho
109	H	34	2009	Nefroma quístico	NE	NE	NE
110	M	58	2009	ccRC	3	15	izquierdo
111	M	53	2009	ccRCC	2	6	derecho
112	H	42	2009	ccRCC	2	5	derecho
113	M	43	2009	ccRCC	2	7	derecho
114	H	74	2010	Carcinoma urotelial	NE	NE	NE
115	M	42	2010	ccRCC	2	7	derecho
116	H	46	2010	ccRCC	3	9	izquierdo
117	H	43	2010	ccRCC	3	7	izquierdo
118	M	28	2010	ccRC, CK7, E CADHERINA, CD 117 positivos, vimentina y CD10 negativos	3	5	derecho
119	M	53	2010	ccRCC	2	4	derecho
120	H	62	2010	ccRCC	4	5	izquierdo
121	H	50	2010	Adenoma cortical	NE	NE	NE
122	H	31	2010	ccRC	4	5	izquierdo
123	H	52	2010	ccRCC	3	10	derecho
124	H	71	2010	ccRCC	2	15	derecho
125	H	69	2010	Carcinoma urotelial	NE	NE	NE
126	M	37	2010	Carcinoma urotelial	NE	NE	NE
127	H	71	2010	ccRCC	2	6,5	derecho
128	M	73	2010	ccRCC	2	6,2	derecho
129	H	47	2010	ccRP tipo 2	3	10	derecho
130	M	55	2010	ccRCC	2	6	derecho
131	M	62	2010	ccRCC	2	15	izquierdo
132	M	57	2010	ccRCC	3	8	derecho
133	M	51	2010	ccRC CK7, e-cadherina,CD117 positivos, Vimentina y CD10 negativos	3	4,7	derecho
134	H	80	2010	ccRCC	2	7	izquierdo
135	H	69	2010	ccRCC	2	6	derecho
136	H	58	2010	ccRCC	3	12	izquierdo
137	H	70	2010	ccRCC	2	5	izquierdo
138	M	49	2011	ccRCC	3	6	derecho
139	H	60	2011	ccRCC	3	13	izquierdo
140	M	36	2011	ccRC variante eosinofílica	2	6	derecho
141	M	70	2011	ccRCC con componente sarcomatoide	3	8,5	derecho
142	H	58	2011	ccRCC	3	7	derecho
143	H	42	2011	ccRCC	3	10	derecho
144	M	58	2011	ccRCC	2	6	izquierdo
145	H	62	2011	ccRCC	4	7	derecho
146	H	65	2011	ccRCC	4	5	izquierdo
147	H	57	2011	ccRCC	3	9	izquierdo
148	H	50	2011	ccRCC	3	5	derecho
149	H	63	2011	ccRCC	2	5	derecho
150	H	38	2011	ccRCC	3	13	izquierdo
151	M	68	2011	ccRCC	2	12	derecho
152	M	48	2011	ccRCC	2	6	izquierdo
153	M	48	2011	ccRCC	2	5	derecho
154	H	45	2011	ccRCC	2	14,3	derecho
155	M	66	2011	ccRCC	3	6	derecho
156	H	74	2011	ccRCC	3	11	derecho
157	H	44	2011	ccRCC	3	16	derecho

158	H	77	2011	ccRCC	2	5	derecho
159	H	41	2011	ccRCC	2	6	izquierdo
160	H	40	2011	ccRCC	2	7	derecho
161	m	63	2012	Oncocitoma	NE	9	derecho
162	H	70	2012	ccRCC componente sarcomatoide.	4	7	izquierdo
163	M	72	2012	ccRCC	2	7	izquierdo
164	H	62	2012	ccRCC	2	7	derecho
165	H	74	2012	ccRCC	3	12	izquierdo
166	M	64	2012	ccRC variante eosinofílica, CK 7, CD117,CK20,E-cadherina positivos, vimentina negativa.	2	11	derecho
167	M	37	2012	ccRCC	2	10	izquierdo
168	H	52	2012	ccRCC	3	12	derecho
169	H	53	2012	ccRCC	1	3	derecho
170	H	43	2012	ccRCC	2	13	izquierdo
171	H	52	2012	ccRCC	1	6	izquierdo
172	M	75	2012	ccRCC	3	7	izquierdo
173	H	36	2012	ccRCC	2	4.5	izquierdo

Abreviaturas: H= hombre, M= Mujer, ccRCC = carcinoma de células renales células claras, ccRC=carcinoma de células renales cromóforo, ccRP= carcinoma de células renales papilar, NE= no estudiado, GN= grado nuclear.