



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**EXPRESIÓN DE HORMONAS PEPTÍDICAS EN TUMORES CARCINOIDES  
PRIMARIOS DE RIÑÓN**

**TESIS**  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
**ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

PRESENTA:  
**DR. OMAR ENRIQUE FALCÓN DELGADO**

TUTOR:  
DRA. RITA DORANTES HEREDIA  
FUNDACION CLINICA MEDICA SUR, A.C.

FUNDACION CLINICA MEDICA SUR, A.C.  
CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE DE 2017



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.

## **ÍNDICE**

**1.- ANTECEDENTES.**

**2.- MATERIALES Y MÉTODOS.**

**3.- RESULTADOS.**

**4.- DISCUSIÓN.**

**5.- BIBLIOGRAFÍA.**

## **1.- ANTECEDENTES.**

Los carcinoides son tumores neuroendocrinos de bajo grado de malignidad que se presentan más frecuentemente en el tubo digestivo y en el tracto respiratorio. Otros sitios menos frecuentes de presentación son el ovario, útero, testículo, vesícula biliar, mama, uretra, próstata y riñón. Los tumores carcinoides renales primarios constituyen algunas de las neoplasias más raras del riñón.

Descritos por primera vez en 1966 por Resnick, en la actualidad existen aproximadamente 100 casos informados. La edad de presentación varía entre los 27 y 78 años con una edad promedio de 52. Se presentan con igual frecuencia en mujeres y hombres. Los síntomas son inespecíficos, iguales a los de cualquier tumor renal incluyendo dolor en fosa renal o espalda, masa abdominal palpable, hematuria, anemia y fiebre. El 20% se origina en riñones en herradura y también se han asociado con teratomas renales.

Debido a la rareza de estos tumores, su historia natural no se conoce con exactitud. El resultado de los informes de casos sugiere que los carcinoides renales por lo general tienen un comportamiento menos agresivo que otros tumores renales que se incluyen en el diagnóstico diferencial, como el carcinoma de células renales (CCR) y el tumor neuroectodérmico primitivo (PNET). Sin embargo, el principal tumor del que debe diferenciarse es de un carcinoide metastásico en el riñón.

El propósito de este trabajo es analizar las características clínicas y estudiar la expresión de serotonina y hormonas peptídicas por inmunohistoquímica en los tumores carcinoides primarios de riñón. Ya que los tumores carcinoides primarios de riñón, pese a su rareza, en su mayoría, no han sido asociados con síndromes por secreción de hormonas. Es importante conocer la expresión de hormonas peptídicas por inmunohistoquímica para conocer si son secretadas por estos tumores.

## 2.- MATERIALES Y MÉTODOS.

Se revisaron los archivos del servicio de anatomía patológica del Hospital Médica Sur entre los años 2008 y 2016, así mismo se revisó el archivo de consulta personal de uno de nosotros (Dr. Jorge Albores Saavedra), en búsqueda de tumores carcinoides renales primarios. Se recopilaron los datos clínicos disponibles.

Se examinaron las laminillas teñidas con Hematoxilina y eosina, por dos patólogos expertos. Se seleccionaron bloques de parafina representativos y adecuados para la realización de reacciones de inmunohistoquímica.

Se realizaron reacciones de inmunohistoquímica usando el método estándar de avidina-biotina-peroxidasa. Se utilizaron anticuerpos de inmunohistoquímica con controles adecuados (**Tabla 1**). Los resultados fueron interpretados como positivos o negativos. Además, uno de nuestros casos fue estudiado con microscopía electrónica.

**Tabla 1.**

<b>ANTICUERPOS DE INMUNOHISTOQUÍMICA</b>			
<b>ANTICUERPO</b>	<b>MARCA</b>	<b>CLONA</b>	<b>DILUCIÓN</b>
Cromogranina A	BioCare	LK2H10	1:200
Sinaptofisina	Dako	SY38	1:100
CD56	BioSB	123C3.D5	1:200
Serotonina	BioSB	SPM146	1:25
ACTH	BioSB	Policlonal	1:300
Gastrina	BioSB	Policlonal	1:500
Glucagon	BioSB	Policlonal	1:100
Insulina	Cell Marque	Policlonal	1:25
Polipéptido pancreático	ZYMED	180043	1:50
Somatostatina	BioSB	Polyclonal	1:100

### 3.- RESULTADOS.

Se identificaron cinco (5) tumores carcinoides primarios renales (**Tabla 2**). El rango de edad fue de 37 a 56 años con una media de 46.4. Tres tumores estuvieron localizados en el riñón derecho (60%) y dos en el izquierdo (40%). Tres pacientes fueron mujeres (60%) y dos hombres (40%). El tamaño del tumor varió de 3.2 a 8.5 cm con una media de 5.5 cm. El síntoma más frecuente fue hematuria seguido por dolor abdominal. Solo un caso presentó metástasis hepáticas. Ningún paciente desarrolló síndrome de carcinoide ni ninguna manifestación sistémica (hipoglucemia, síndrome de somatostatina, síndrome de glucagonoma, síndrome de Cushing, etc).

El 100% de los tumores carcinoides renales estudiados mostraron positividad para los marcadores neuroendocrinos generales: cromogranina, sinaptofisina y CD56. Sin embargo, ninguno expresó serotonina ni hormonas peptídicas (somatostatina, gastrina, ACTH, polipéptido pancreático, insulina, glucagón). (**Tabla 3**).

En el caso estudiado con el microscopio electrónico, se observaron abundantes gránulos neurosecretorios pleomórficos en el citoplasma de las células neoplásicas.

**Tabla 2.**

CARACTERÍSTICAS DE LOS TUMORES CARCINOIDES PRIMARIOS DE RIÑÓN					
No. de caso	Edad	Tamaño del tumor	Lateralidad	Género	Cuadro clínico
1	45 años	4.2 cm	Izquierdo	Femenino	Dolor abdominal
2	52 años	5.3 cm	Derecho	Masculino	Hematuria
3	42 años	3.5 cm	Derecho	Masculino	Hematuria
4	37 años	8.5 cm	Izquierdo	Femenino	Hematuria, dolor abdominal
5	56 años	6 cm	Derecho	Femenino	Dolor abdominal

**Tabla 3.**

<b>RESULTADOS DE REACCIONES DE INMUNOHISTOQUÍMICA</b>					
<b>ANTICUERPO</b>	<b>RESULTADO CASO 1</b>	<b>RESULTADO CASO 2</b>	<b>RESULTADO CASO 3</b>	<b>RESULTADO CASO 4</b>	<b>RESULTADO CASO 5</b>
Cromogranina A	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
Sinaptofisina	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
CD56	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO	POSITIVO
Serotonina	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
ACTH	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
Gastrina	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
Glucagon	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
Insulina	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
Polipéptido pancreático	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
Somatostatina	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO

#### **4.- DISCUSIÓN.**

Los tumores carcinoides renales han sido estudiados predominantemente como casos aislados. Macroscópicamente el tamaño de los tumores renales varía entre 2 y 17 cm, son bien delimitados y pueden presentar hemorragia, calcificación y degeneración quística. La presencia de necrosis es muy rara.

Microscópicamente tienen un patrón trabecular y cordonal característico con formación ocasional de papilas. En uno de nuestros casos se observaron nódulos sólidos de células pequeñas no endócrinas.

En el momento del diagnóstico, la mitad de los pacientes presentan extensión al tejido adiposo perirrenal y la mayoría presentan metástasis en los ganglios linfáticos regionales. Las metástasis a distancia ocurren frecuentemente en hígado y más raramente en pulmón y en hueso.

Se han demostrado anomalías genéticas en los cromosomas 3 y 13, con pérdida de la heterocigosidad en el locus DF15S2 en 3p21.

Prácticamente todos los tumores carcinoides expresan marcadores neuroendocrinos generales por métodos de inmunohistoquímica como cromogranina, sinaptofisina y CD56, tal como se demostró en este estudio. Algunos pueden mostrar positividad para CD99. A diferencia de los carcinomas renales, los tumores carcinoides son negativos para PAX-8 y PAX-2. Tampoco expresan CDX2 ni TTF-1. Regularmente el índice de proliferación celular es muy bajo, menor al 1%.

En la ultraestructura se observan abundantes gránulos neurosecretorios pleomórficos en el citoplasma de las células neoplásicas, como se demostró en uno de nuestros casos.

La falta de expresión de serotonina correlaciona con la ausencia de síndrome de carcinoide, aún en el caso con metástasis hepáticas. La negatividad para hormonas peptídicas explica la ausencia de síndromes endócrinos como hipoglucemia, síndrome de somatostatina, síndrome de glucagonoma, síndrome de Cushing, etc.

Aunque existen solo reportes de 2 pacientes con tumores carcinoides primarios de riñón que desarrollaron síndrome de carcinoide. En otras series de casos no se ha demostrado expresión de hormonas peptídicas ni asociación con síndrome de carcinoide, como lo demuestra nuestro estudio.

Es imperativo continuar el estudio de este tipo de neoplasias para entender mejor su historia natural, presentación y evolución clínica, perfil bioquímico y molecular.

## 5.- BIBLIOGRAFÍA.

1. Hansel D. E., Epstein J. I., Berbescu E., Fine S. W., Young R. H., Cheville J. C. Renal carcinoid tumor: a clinicopathologic study of 21 cases. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2007;31(10):1539– 1544. doi: 10.1097/PAS.0b013e318042d596.
2. LIN C, WU J, GAO Z, QU G, WANG W, YU G. Primary carcinoid tumor of the kidney with estrogen and progesterone receptor expression. *Oncology Letters*. 2015;10(1):449-452. doi:10.3892/ol.2015.3167.
3. Omiyale A. O., Venyo A. K.-G. Primary carcinoid tumour of the kidney: a review of the literature. *Advances in Urology*. 2013;2013, article 579396:11. doi: 10.1155/2013/579396.1544. doi: 10.1097/PAS.0b013e318042d596.
4. Raslan WF, Ro JY, Ordonez NG, et al. Primary carcinoid of the kidney. Immunohistochemical and ultrastructural studies of five patients. *Cancer*. 1993;72:2660–2666. doi: 10.1002/1097-0142(19931101)72:9<2660::AID-CNCR2820720923>3.0.CO;2-O.
5. Romero F. R., Rais-bahrami S., Permpongkosol S., Fine S. W., Kohanim S., Jarrett T. W. Primary carcinoid tumors of the kidney. *The Journal of Urology*. 2006;176(6, part 1):2359–2366. doi: 10.1016/j.juro.2006.07.129.
6. Shurtleff B. T., Shvarts O., Rajfer J. Carcinoid tumor of the kidney: case report and review of the literature. *Reviews in Urology*. 2005;7(4):229–233.