

CARCINOMA RENAL QUÍSTICO MULTILOCULAR. ESTUDIO CLINICO-PATOLÓGICO DE 14 CASOS.

Ana Romero Ortiz, Antonio López-Beltrán, Alfonso Pérez Luque¹ y María José Requena Tapia¹.

Servicio de Anatomía Patológica y Servicio de Urología¹. Hospital General Universitario Reina Sofía. Córdoba, España.

Resumen.- *OBJETIVOS:* El más frecuente de entre los carcinomas renales quísticos, y en cuyo estudio nos centraremos en el presente trabajo es el carcinoma renal quístico multilocular (CRQM). La importancia de diferenciar estos tumores renales quísticos estriba en que diversos autores han sugerido un mejor pronóstico. Además, con frecuencia son difíciles de diferenciar de los quistes benignos multiloculares y de otras lesiones benignas mediante estudios radiológicos, citológicos e incluso intraoperatorios. Es fundamental el estudio anatómico-patológico para un diagnóstico definitivo de la lesión.

MÉTODOS Y RESULTADOS: Se han revisado 14 casos de carcinoma renal quístico multilocular obtenidos de entre los 191 carcinomas de células renales diagnosticados en nuestro hospital en el periodo 1995-2002. El criterio de inclusión como CRQM fue la existencia de una masa multiquística, compleja en la que las células claras recubren en parte o totalmente la pared de los quistes y se acumulan en los septos.

CONCLUSIONES: La falta de casos bien documentados de CRQM con metástasis apoya el hecho de que son tumores con muy buen pronóstico. En conclusión, tanto en los datos procedentes de la literatura como de nuestra serie, el CRQM debe considerarse una neoplasia de bajo grado, cuyo tratamiento debe ser conservador.

Palabras clave: Carcinoma renal quístico multilocular. Carcinoma de células claras. Carcinoma renal quístico. Tumor renal. Riñón.

Correspondencia

Ana Romero Ortiz
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital General Universitario Reina Sofía
Av. Menéndez Pidal s/n
14006 Córdoba. (España)
e-mail: anaromeroortiz@hotmail.com
Trabajo recibido: 12 de abril 2004

Summary.- *OBJECTIVES:* The article focuses on the multilocular cystic renal carcinoma, the most frequent of the renal cystic carcinomas. The importance of performing a separate analysis of these cystic tumors comes from their better prognosis some authors have suggested. Moreover, they are frequently difficult to differentiate from multilocular benign cysts and other benign lesions by radiological studies, cytology or even during surgery. Pathologic study is essential for a definitive diagnosis of the lesion.

METHODS AND RESULTS: We reviewed 14 cases of multilocular cystic renal carcinoma obtained from the series of 191 renal cell carcinomas diagnosed in our hospital in the period 1995-2002. Inclusion criteria were existence of a multicystic complex mass, in which clear cells partially or completely covered the cystic walls and accumulate within the septa.

CONCLUSIONS: The lack of well-documented cases of multilocular cystic renal carcinoma with metastases supports the fact that they are tumors with a very good prognosis. In conclusion, data from both literature and our series support that multilocular cystic renal carcinoma should be considered a low-grade neoplasia, and its treatment should be conservative.

Keywords: Multilocular cystic renal cell carcinoma. Clear cell carcinoma. Cystic renal carcinoma. Renal tumor. Kidney.

INTRODUCCIÓN:

El carcinoma renal quístico multilocular es considerado un subtipo de carcinoma de células claras, con una incidencia entre el 1% y el 15% de los tumores de células renales malignos.

Los carcinomas de células renales quísticos se han clasificado en cuatro grupos (1*), esto es : 1) Carcinoma renal quístico multilocular (CRQM) que presenta una incidencia entre 15% y 40% en las series publicadas, 2) Carcinoma renal quístico unilocular, que ocupa una incidencia entre 10 y 33%, 3) Carcinoma renal con necrosis extensa y quistificación secundaria, con una incidencia del 20 al 36%, y 4) Quiste simple con uno o más nódulos tumorales murales, que se observa entre el 0 y el 18% de los casos publicados.

El más frecuente de entre los carcinomas renales quísticos, y en cuyo estudio nos centraremos en el presente trabajo es el CRQM.

La importancia de diferenciar estos tumores renales quísticos estriba en que diversos autores han sugerido un mejor pronóstico en estos casos. Además, con frecuencia los CRQM son difíciles de diferenciar de los quistes benignos multiloculares (2,3,4) y de otras lesiones benignas mediante estudios radiológicos

(5), citológicos (6) e incluso intraoperatorios (7*,8,9). Es fundamental el estudio anatómo-patológico para un diagnóstico definitivo de la lesión (8).

Desde el punto de vista anatómo-patológico, el CRQM se describe como una lesión multiquística, bien circunscrita, cuyo rasgo morfológico más importante es la presencia de células claras con bajo grado histológico, similares a las observadas en el carcinoma de células renales convencional, revistiendo tanto la pared de los quistes como formando acúmulos en los septos (7*,8,10,11,12).

Nuestro estudio se basa en la revisión retrospectiva de las características clínico-patológicas de 14 casos de CRQM observados en los 191 carcinomas renales diagnosticados entre los años 1995 y 2002 en los Servicios de Urología y Anatomía Patológica del H. G. U. "Reina Sofía" de Córdoba. Se incluye asimismo, un estudio inmunohistoquímico de marcadores de ciclo celular, proliferación y apoptosis; así como, una revisión de la literatura actual sobre el tema, llamando la atención en los problemas de diagnóstico diferencial y significación clínica de esta infrecuente lesión tumoral.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se han revisado 14 casos de carcinoma renal quístico multilocular que representan el 7% del total de entre los 191 carcinomas de células renales diagnosticados en nuestro hospital en el periodo 1995-2002. (Tabla I)

Los datos clínicos correspondientes a los mismos se obtuvieron de las historias clínicas y se recopilaron los siguientes datos: nombre, apellido, sexo, edad, motivo de consulta, pruebas diagnósticas, complicaciones, estancia médica, tratamiento y seguimiento. (Tabla II)

Estos 14 casos fueron diagnosticados en piezas de nefrectomía, previamente estudiadas con diversas técnicas de imagen. Las piezas quirúrgicas se fijaron en formol taponado y los cortes seleccionados se incluyeron en parafina. De éstos, se realizaron cortes de 4 ó 5 micras que se tiñeron con hematoxilina-eosina. (Tabla II)

El criterio de inclusión como CRQM fue la

existencia de una masa multiquística, compleja en la que las células claras recubren en parte o totalmente la pared de los quistes y se acumulan en los septos, y que siguiendo los criterios de Corica et al (1999) se requirió un mínimo de un 75% del tumor con componente quístico como punto de corte para la inclusión en este estudio.

Adicionalmente, en todos los casos se realizó la gradación histológica de Fuhrman y la estadificación según la clasificación de TNM 2002. De una manera original en nuestro estudio, se valoró asimismo la existencia de distintos parámetros biomorfológicos tales como la presencia de calcificación distrófica, de cambios "Paneth cell-like" (aumento de granularidad eosinofílica intracitoplásmica), de granulomas epitelioides y de tanatosomas (glóbulos hialinos de origen apoptótico).

Finalmente, el estudio inmunohistoquímico incluyó ciclina D1, bcl-2, p53 y ki67 con el fin de estudiar la naturaleza biológica de estos tumores. El método que se usó fue el sistema EnVision+ (Dako) con un inmunoteñidor automático (TechMate Horizon; Dako). Se usaron los siguientes anticuerpos monoclonales. Para ciclina D1 se utilizó el clon DSC-6 a una dilución 1:40; para bcl-2 usamos el clon 124 prediluido; para p53, el clon DO-7 prediluido; y para ki67, el clon MIB-1 prediluido. Todos ellos de la casa comercial Dako. La reactividad a los marcadores se puso de manifiesto mediante diaminobencidina. Se incluyeron

controles para cada anticuerpo según protocolo habitual de estudio.

Todos los marcadores inmunohistoquímicos tenían tinción nuclear, excepto bcl-2 que mostró una tinción citoplásmica-membranosa. La valoración de la tinción, en el caso de ciclina D1, p53 y ki67, se hizo cuantificando el número de núcleos positivos por cada cien células contadas, en los campos de mayor densidad de tinción, ya que debe tenerse en cuenta que son tinciones heterogéneas. Si el porcentaje era inferior al 1% se detalló como negativo. En el caso de bcl-2, se valoró el porcentaje de masa tumoral positiva para dicha tinción; si era menor o igual a 25% se asignó una cruz (+), si estaba comprendido entre 25 y 50% dos cruces (++), y si era mayor o igual a 50% se asignaron tres cruces (+++). Cuando la tinción era negativa se usó (-).

RESULTADOS:

En los 14 casos de carcinoma renal quístico multilocular de nuestra serie la edad media de presentación fue 52,3 años (rango de 29 a 78 años). Se observó una mayor frecuencia en varones (71,5%), con 10 casos. La localización más frecuente fue el lado derecho, en 8 ocasiones (57,2%).

Macroscópicamente, eran tumores quísticos multiloculares bien definidos, con un contenido sero-

TABLA I. INCIDENCIA DE CARCINOMA RENAL QUÍSTICO MULTILOCULAR EN UNA SERIE DE 191 CASOS DE CARCINOMAS RENALES ESTUDIADOS EN NUESTRO SERVICIO ENTRE LOS AÑOS 1995 Y 2002.

Tipo tumoral (n=191)	Nº de casos (%)	Vivos (%)	Muertos (%)
Carcinoma de células claras (convencional)	112 (58,6%)	97 (86,6%)	15 (13,4%)
Carcinoma papilar	25 (13,1%)	22 (88%)	3 (12%)
Carcinoma cromóforo	23 (12,1%)	21 (91,3%)	2 (8,7%)
Carcinoma no clasificado	16 (8,4%)	14 (87,5%)	2 (12,5%)
Carcinoma quístico multilocular	14 (7,3%)	14 (100%)	-

hemorrágico, separados del riñón normal por una cápsula fibrosa. El tamaño tumoral fue variable, entre 1 y 8 cm (4,7 cm de media). Y todos cumplieron los criterios de inclusión de Corica et al (1999). (Figura 1)

Microscópicamente, la mayoría de los tumores estaban delimitados por una o más capas de células tumorales con abundante citoplasma claro y un núcleo pequeño, redondo y con cromatina densa. 6 casos de nuestra serie tenían un grado I de Fuhrman (42,8%), el resto tenían un grado II. Los septos consistían en un tejido fibroso, con acúmulos de células tumorales similares a las que delimitan los quistes. (Figura 1)



FIGURA 1A. Imagen macroscópica de carcinoma renal quístico multilocular.

TABLA II. DATOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS CORRESPONDIENTES A 14 CASOS DE CARCINOMA RENAL QUISTICO MULTILOCULAR ESTUDIADOS DURANTE LOS AÑOS 1995-2002.

Caso N°	Biopsia N°	Sexo (H/M)	Edad (años)	Clínica inicial	Grado (Furhman)	Tamaño tumoral (cm)	Localización tumoral	Estadio	Vivo/Muerto (meses)
1	12019-99	H	41	NC	I	4	Iz	T1a	V (30)
2	16834-98	H	37	Hallazgo incidental	II	5	D	T1b	V (36)
3	17420-99	M	58	Hallazgo incidental	I	7	Iz	T1b	V (38)
4	09065-98	M	30	Seguimiento de Von Hippel Lindau	I	1	Iz, Mult	T1a	V (60)
5	03532-97	H	45	NC	II	3,5	D	T1a	V (61)
6	12256-96	H	66	Dolor lumbar	II	3	D	T1a	V (64)
7	11048-00	H	37	Estudio prostatitis	II	5	D	T1b	V (19)
8	16214-99	M	78	Hallazgo incidental	II	7	D	T1b	V (35)
9	04069-98	H	65	NC	II	8	D	T2	V (58)
10	01197-03	H	36	NC	II	7	D	T1b	V (15)
11	12424-02	H	70	Estudio de un quiste	II	5	Iz	T1b	V (20)
12	15095-00	M	44	NC	I	3,5	Iz	T1a	V (30)
13	08183-92	H	73	Estudio de un quiste	I	5	Iz	T1b	V (90)
14	11212-94	H	NC	Hematuria	I	3	D	T1a	V (80)

H: hombre; M: mujer; NC: no consta; Iz: izquierdo; D: derecho; V: vivo; Mult: multicéntrico.

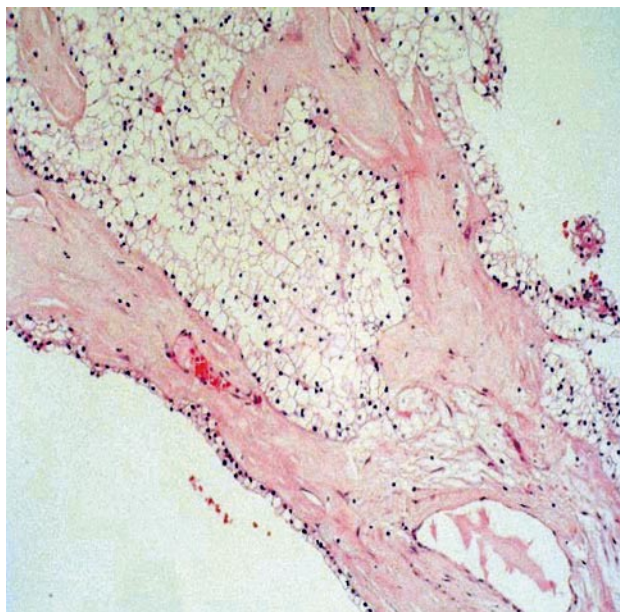


FIGURA 1B. Imagen microscópica de un septo interquístico, con presencia de células claras en su espesor.

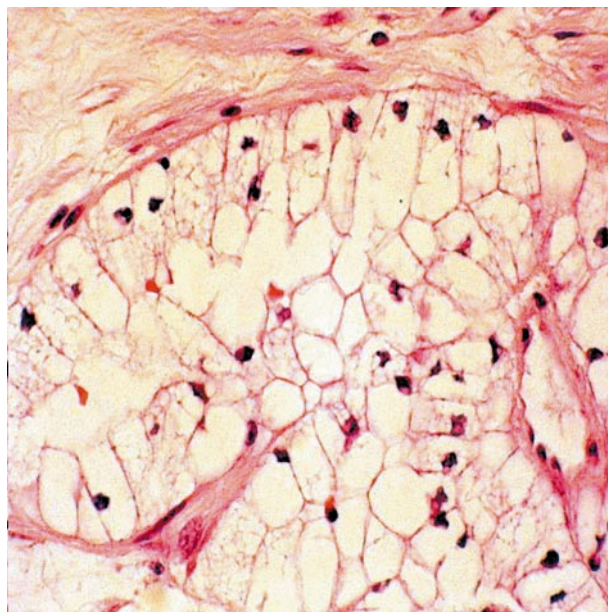


FIGURA 1B. Mayor detalle celular, destacan las células claras de bajo grado citológico.

TABLA III. RESULTADOS DE LA VALORACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE LOS CATORCE CASOS DE CROM.

Caso N°	Biopsia N°	Ciclina D1	Bcl-2	p53	Ki67
1	12019-99	31,48 %	+	21,56 %	3 %
2	16834-98	41,12 %	+	4,71 %	0
3	17420-99	43,11 %	+	0	4 %
4	09065-98	35,65 %	+	0	1 %
5	03532-97	29,35 %	+	40,77 %	6 %
6	12256-96	15,25 %	+++	1 %	2 %
7	11048-00	33,92 %	++	2 %	14 %
8	16214-99	53,44 %	+++	0	5 %
9	04069-98	40,59 %	++	2 %	7 %
10	01197-03	29,49 %	+++	0	18 %
11	12424-02	18,81 %	-	4,34 %	3 %
12	15095-00	38,93 %	+++	10,18 %	3 %
13	08183-92	26,47 %	+++	1,9 %	4 %
14	11212-94	36,15 %	+	0	3 %

El estadio más frecuente fue el T1a (42,8%), en segundo lugar el T1b (50%) y en último lugar T2 (7,2%).

El seguimiento medio fue de 45,4 meses. Para el estadio T1a el seguimiento medio fue de 54,1 meses, para el T1b 42,1 meses y para el T2 58 meses.

Desde un punto de vista histológico, se observó la presencia de calcificación distrófica en uno de los casos (7,1%), los cambios "Paneth cell-like" se hallaron en dos casos (14,2%). En dos casos, asimismo, se encontraron granulomas epitelioides (14,2%) (uno de ellos con importante eosinofilia tisular) y finalmente, los tanatosomas se observaron en un caso (7,1%).

En cuanto a los resultados inmunohistoquímicos, la ciclina D1 tuvo una media de 33,84%, con un rango comprendido entre 15,25% y 53,44%; el bcl-2 tuvo como media dos cruces (++) (rango -;+++); el p53 presentó 4,9% de media (rango 0;21,56%); y el ki67, con una media de 5,21% (rango 0;18%). (Tabla III) (Figura 2)

Con lo que respecta a la correlación inmunohistoquímica con el grado citológico, existía una ten-

dencia a tener una positividad más frecuente de la tinción en los casos con mayor grado histológico (grado II). Así mismo, la correlación con el estadio era directamente proporcional, a mayor estadio mayor positividad. No se observó ninguna correlación entre los marcadores inmunohistoquímicos y la supervivencia, ya que todos los pacientes estaban vivos tras el periodo de seguimiento (media: 45,4 meses).

DISCUSIÓN:

El carcinoma renal quístico multilocular representa un subtipo poco frecuente de carcinoma renal, con una incidencia muy variable que se sitúa entre el 1 y el 15% (1*,10,7*,8,13-17), con menos de 150 casos descritos hasta la fecha.

Nuestro estudio tiene como propósito revisar la experiencia tanto a nivel clínico como de diagnóstico anatomopatológico en relación con el CROM; de modo que se ha propuesto que esta lesión podría ser benigna o de muy bajo grado de malignidad, con lo que tendría muy buen pronóstico y podría ser curable con tratamiento quirúrgico (10,8,18).

Como se ha reflejado por otros autores (1*,19*,10,8,20) el diagnóstico diferencial de CROM con otras lesiones no neoplásicas mediante el uso de técnicas de imagen (21,22), citología (23) o biopsia intraoperatoria es difícil, si bien tan solo el estudio anatomopatológico apropiado permite llegar al diagnóstico. (24)

Las lesiones quísticas renales son muy diferentes, tanto en el aspecto macroscópico como en el microscópico (8,19*), y por tanto, su diagnóstico diferencial reviste particular interés.

En el diagnóstico diferencial con otros tumores renales quísticos hemos incluido siguiendo a Truong et al (1*) el quiste simple, el carcinoma quístico de células renales (los otros 3 subtipos aparte del CROM), el nefroma quístico, el nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado, el tumor mixto epitelial y estromal, el tumor de Wilms quístico y el riñón poli-quístico segmentario.

Todos ellos son focales, encapsulados/bien circunscritos, salvo el riñón poli-quístico segmentario.

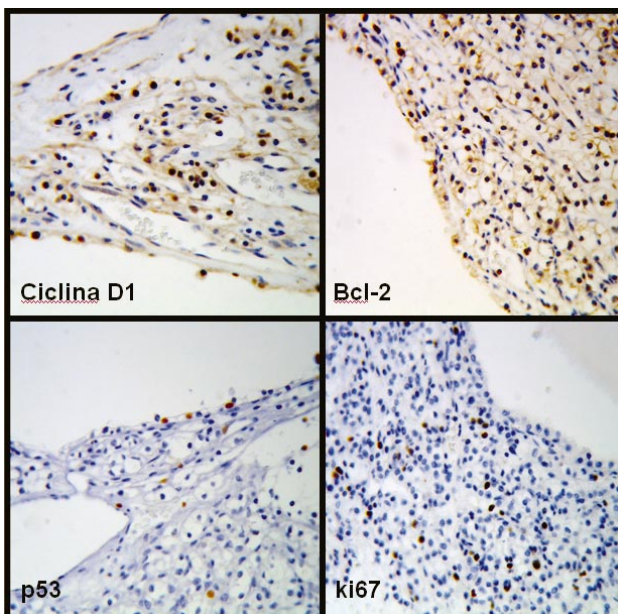


FIGURA 2. Imágenes microscópicas correspondientes a las técnicas de inmunohistoquímica de ciclina D1, bcl-2, p53 y ki67. Todas ellas con una tinción heterogénea.

La superficie de corte es quística, unilocular en el quiste simple; es multilocular, unilocular, unilocular con nódulos murales o con necrosis quística en el carcinoma quístico de células renales; quística multilocular en el nefroma quístico y en el nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado; y, por último, sólida y quística en los restantes casos (tumor mixto epitelial y estromal, tumor de Wilms quístico, riñón poliquístico segmentario). Los nódulos murales o septales de células claras existen en el tumor de Wilms quístico, y a veces en el carcinoma quístico de células renales o en el tumor mixto epitelial y estromal.

Las células que delimitan los quistes se sitúan en una sola capa en el quiste simple; en el carcinoma quístico de células renales son células claras o tipo papilar; en el nefroma quístico y en el nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado existe una sola capa de células claras; en el tumor mixto epitelial y estromal existen células claras, aunque pueden ser indiferenciadas, tener características tipo conducto colector o prolongaciones papilares intraquísticas; en el tumor de Wilms quístico son similares al tumor convencional; y en el riñón poliquístico segmentario son similares a las de la enfermedad renal poliquística autosómica dominante.

Respecto a los septos, no existen en el quiste simple; en el carcinoma quístico de células renales están formados por fibrosis y/o células claras; en el nefroma quístico están constituidos por fibrosis, por un tejido mixoide o por un estroma similar al del ovario; en el nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado son blastematosos; en el tumor mixto epitelial y estromal tienen músculo liso, fibrosis y tejido conectivo vascularizado; en el tumor de Wilms quístico fibrosis y/o tumor; y en el riñón poliquístico segmentario los forman tejido renal normal. No suele existir tejido renal con lesión en estos tumores, salvo en el riñón poliquístico segmentario (1*).

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, los CRQM presentan un perfil de bajas proliferación tumoral y expresión de ciclina D1 y p53; así como, una moderada expresión de bcl-2. Datos que concuerdan con una neoplasia de baja agresividad.

Nuestros resultados concuerdan con las revisiones previas y apoyan el hecho de que el CRQM es una neoplasia de bajo grado nuclear y bajo estadio,

con escasa o nula actividad mitótica y baja expresión de marcadores de ciclo celular o apoptosis; confiándole un pronóstico excelente, lo que se pone de manifiesto porque ninguno de nuestros casos ha evolucionado a pesar de un seguimiento medio de 45,4 meses.

La interpretación de que estos tumores son carcinomas se basa principalmente en la apariencia histológica de la lesión y la presencia de células claras, similares a las que encontramos en los carcinomas renales convencionales, más que en el comportamiento biológico de la lesión. La falta de casos bien documentados de CRQM con metástasis apoya el hecho de que son tumores con muy buen pronóstico (8,25,26,27,28). Igualmente, la OMS en la clasificación del 2004, lo incluye como forma particular de buen pronóstico dentro del carcinoma renal convencional (de células claras). (11)

En conclusión, tanto en los datos procedentes de la literatura como de nuestra serie, sugiere que el CRQM debe considerarse una neoplasia de bajo grado, cuyo tratamiento quirúrgico podría ser curativo.

BIBLIOGRAFIA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

- *1. TRUONG, L.D.; CHOI, Y.J.; SHEN, S. y cols.: "Renal cystic neoplasms and renal neoplasms associated with cystic renal diseases: pathogenetic and molecular links". *Adv. Anat. Pathol.*, 10: 135. 2003.
2. REDONDO MARTINEZ, E.; REY LÓPEZ, A.: "Quiste multilocular renal en adultos: ¿Un diagnóstico de exclusión?". *Arch. Esp. Urol.*, 44: 359. 1991.
3. NAVARRO, F.J.; PICAZO, M.L.; COZAR, J.M. y cols.: "Quiste multilocular renal: consideraciones clínico-patológicas a propósito de un caso y revisión de la literatura". *Arch. Esp. Urol.*, 44: 9. 1991.
4. GARRIDO, C.; SANROMA, I.; GARMENDIA, J.C. y cols.: "Adenocarcinoma renal quístico". *Arch. Esp. Urol.*, 43: 1015. 1990.
5. LEVY, P.; HELENON, O.; MERRAN, S. Y cols.: "Cystic tumors of the kidney in adults: radio-histopathologic correlations". *J. Radiol.*, 80: 121. 1999.
6. GUTIÉRREZ, J.L.; MARTÍN, B.; HERNÁNDEZ, R. y cols.: "Adenocarcinoma quístico de riñon. A propósito de 18 casos". *Arch. Esp. Urol.*, 49: 573. 1996.
- *7. CORICA, F.A.; ICZKOWSKI, A.; CHENG, L. Y cols.: "Cystic renal cell carcinoma is cured by resection: a study of 24 cases with long-term followup". *J. Urol.*, 161: 408. 1999.

8. RODRÍGUEZ, J.M.; DE ALAVA, E.; LOZANO, M.D. y cols.: "Carcinoma de células renales multiquísticas. ¿Existe una <<verdadera evidencia>> de que estos tumores son neoplasias malignas? Estudio clínico-patológico de seis casos". *Rev. Esp. Patol.*, 35: 201. 2002.
9. BIELSA, O.; LLORETA, J.; GELABERT-MAS, A.: "Cystic renal cell carcinoma: pathological features, survival and implications for treatment". *Br. J. Urol.*, 82: 16. 1998.
10. MURAD, T.; KOMAIKO, W.; OYASU, R. y cols.: "Multilocular cystic renal cell carcinoma". *Ann. J. Clin. Pathol.*, 95: 633. 1991.
11. EBLE, J.N.: "Multilocular cystic renal cell carcinoma. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs". IARC Press, 2004.
12. BLOOM, T.L.; GRAY SEARS, C.L.; WILLIAMS, T.R. y cols.: "Multilocular cystic renal cell carcinoma with osseous metaplasias in a 25 years-old woman". *Urology*, 61: 462. 2003.
13. BONSI, S.; GIBSON, D.; MHOON, M. y cols.: "Renal sinus involvement in renal cell carcinomas". *Am. J. Surg. Pathol.*, 24: 451. 2000.
14. NASSIR, A.; JOLLIMORE, J.; GUPTA, R. y cols.: "Multilocular cystic renal cell carcinoma: a series of 12 cases and review of the literature". *Urology*, 60: 421. 2002.
15. WEISS, S.G.; HAFEZ, R.G.; UEHLING, D.T.: "Multilocular cystic renal cell carcinoma: implications for nephron sparing surgery". *Urology*, 51: 635. 1998.
16. KOGA, S.; YAMASAKI, A.; NISHIKIDO, M. y cols.: "Multiloculated renal cell carcinoma". *Int. Urol. Nephrol.*, 23: 423. 1991.
17. PINANGO, L.; ORDI, J.; INGLADA, L. Y cols.: "Renal cell carcinoma with appearance of a multilocular cystic mass: rarity and diagnostic difficulty of the case". *Actas Urol. Esp.*, 12: 282. 1988.
18. KOGA, S.; NISHIKIDO, M.; HAYASHI, T. y cols.: "Outcome of surgery in cystic renal cell carcinoma". *Urology*, 56: 67. 2000.
- *19. EBLE, J.N.; BONSI, S.M.: "Extensively cystic renal neoplasms: cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma and cystic hamartoma of renal pelvis". *Semin. Diagn. Pathol.*, 15: 2. 1998.
20. BRINKER, D.A.; AMIN, M.B.; DE PERALTA-VENTURINA, M. y cols.: "Extensively necrotic cystic renal cell carcinoma". *Am. J. Surg. Pathol.*, 24: 988. 2000.
21. OOI, G.C.; SAGAR, G.; LYNCH, D. Y cols.: "Cystic renal cell carcinoma: radiological features and clinicopathological correlation". *Clin. Radiol.*, 51: 791. 1996.
22. LAPERRIERE, J.; FILION, R.; HOUDE, M. y cols.: "Renal cell carcinoma presenting as multilocular cystic mass". *Urology*, 28: 155. 1986.
23. DESLIGNERES, S.: "Clear cell unilocular and multilocular cystic renal tumors and in situ clear cell intratubular carcinoma". *J. Urol.* 99: 111. 1993.
24. PERTUSA, C.; LLERENA, R.; ARRUZA, A. Y cols.: "Carcinoma renal presentado como quiste multilocular". *Arch. Esp. Urol.*, 43: 24. 1990.
25. O'BRIEN, P.K.; CLERK, N.: "Multilocular cystic renal cell carcinoma". *Am. J. Clin. Pathol.*, 96: 780. 1991.
26. MURAD, T.: "The author's reply". *Am. J. Clin. Pathol.*, 96: 780. 1991.
27. YAMAMOTO, H.; MARUYAMA, T.; KUWAE, H. Y cols.: "Bilateral multilocular cystic renal cell carcinoma: a case report". *Hinyokika Kyo*, 42: 513. 1996.
28. REQUENA, M.J.; LÓPEZ BELTRÁN, A.; ANGLADA, F.J.: "Neoplasias renales. Diagnóstico y tratamiento". 25 Aniversario Hospital Universitario Reina Sofía, servicio de urología, 71. 2001.