

*Nota clínica***Adenocarcinoma mucinoso primario de pélvis renal-caso adicional**

Luis Xambre*, Manuel Cerqueira, André Cardoso, Tiago Correia, André Macedo Dias, Fernando Carreira, Teresa Galán**

*Servicio de Urología. Centro Hospitalar de V.N. Gaia. Portugal.

Servicio de Urología. **Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Pedro Hispano. Matosinhos, Portugal.

Resumen

Los adenocarcinomas mucinosos de la pelvis renal se encuentran entre las neoplasias genitourinarias más raras, encontrándose descritas apenas algunas decenas de casos hasta el presente momento. Aunque estén asociados a alteraciones inflamatorias crónicas persistentes del aparato escretor alto, la etiopatogenia subyacente exacta permanece por esclarecer. Los autores presentan un caso adicional de este tipo de tumores, revestido de aspectos de diagnóstico diferencial particulares, así como una revisión de los aspectos clínicos, de imagen, terapéuticos y pronósticos.

Palabras clave: Tumor renal. Adenocarcinoma mucinoso. Pelvis renal.

Primary mucinous adenocarcinoma of the renal pelvis—adicional case report**Abstract**

Mucinous adenocarcinoma of the renal pelvis may be classified as among the rarest neoplasms of the genitourinary tract. Until the present moment just a few dozen cases have been reported previously. Despite the known association with chronic inflammatory conditions of the upper urinary tract, the exact pathogenesis remains unknown.

The authors report an adicional clinical case with particular aspects in what concerns diferencial diagnosis. A review of the available literature concerning clinical, imagiologic, therapeutic and prognostic aspects is also presented.

Keywords: Renal tumor. Mucinous adenocarcinoma. Renal pelvis.

Aproximadamente el 90% de los tumores de la pelvis renal (ya por sí poco frecuentes) corresponden a carcinomas de células de transición. Del 10% restantes, la mayoría son carcinomas espinocelulares. Los adenocarcinomas mucinosos del aparato excretor superior, por su parte, se encuentran entre las neoplasias urológicas menos frecuentes, dado que recientes revisiones de la literatura registran menos de una centena de casos. Aunque la asociación con factores urológicos como litiasis, inflamación e hidronefrosis estén bien establecidas, el diagnóstico preoperatorio es raro y la etiología precisa permanece desconocida. Dada la rareza y la inexistencia de series mínimamente representativas, evidentemente que se torna imposible en este momento encontrar orientaciones terapéuticas y pronósticas. Aún así, realizamos un análisis de la literatura disponible.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, 68 años de edad, ex-operario de la industria textil, enviado a la consulta por masa quística renal compleja. Antecedentes de artritis reumatoide, HTA controlada, dislipidemia, tuberculosis pulmonar hace 40 años, medicado con indapamida, sinvastatina y AINE's. Negaba hábitos tabaquicos o exposición a agentes químicos. Refería exposición a ganado ovino en la juventud. Negaba antecedentes conocidos de litiasis renal. Sometido a artroplastia de cadera izquierda hace años. Sin antecedentes de cirugía abdominal o genitourinaria. Refería desde hace meses eliminación de material gelatinoso en la orina, sin forma específica, acompañado de episodios de hematuria macroscópica total, sin coágulos. Sin otra sintomatología acompañante, tal como lumbalgias, nauseas o vómitos, o quejas urinarias bajas. Sin anorexia, astenia o adelgazamiento. Sin síntomas respiratorios o gastrointestinales.

Al examen físico presentaba emplastamiento del flanco/región lumbar izquierda, no dolorosa. Sin hepatomegalia, sin circulación colateral abdominal anormal. Genitales sin varicocele clínico. Miembros inferiores sin edemas. Sin adenopatías periféricas. Auscultación pulmonar sin alteraciones aparentes.

En terminos analíticos presentaba discreta anemia (Hb 12,7 g/dL), sin leucocitosis. Eosinofilia relativa (2800/ μ L). VS 67 mm. Creatinina 1,2 mg/dL. Urea 77 mg/dL.

Portador de una ecografía revelando un riñón derecho de dimensiones algo reducidas (10,8 cm) y con aumento de ecogenicidad del parénquima, presentando un quiste simple en el polo superior. El riñón izquierdo presenta quiste complejo voluminoso del polo superior (70 x 68 x 67 mm), presentando contenido sólido evidente y regiones asociadas con sombra acústica posterior (Fig. 1). Sometido a TAC abdominopélvica (Fig. 2) - voluminosa formación quística compleja que contenía calcificaciones groseras parietales y centrales, ocupando los dos tercios superiores del riñón izquierdo, así como finos septos en su interior, presentando valores de atenuación que variaban entre 10 y 20 unidades Housefield. Posteriormente a la administración de contraste se evidencia captación del mismo por las paredes. No fueron evidentes lesiones de órganos sólidos abdominales, presencia de adenopatías retroperitoneales o alteración morfológica de las glándulas suprarrenales. Radiografía de tórax sin alteraciones significativas, tales como lesiones quísticas o alteraciones compatibles con lesiones de



FIGURA 1. Ecografía: Masa quística compleja ocupando el polo superior del riñón izquierdo.



FIGURA 2. TAC: Masa quística compleja (Bosniak clase IV) conteniendo calcificaciones groseras y áreas sólidas.

naturaleza metastásica o de tuberculosis activa. Mantoux (prueba de tuberculina) negativa. Búsqueda de bacilos ácido-alcohol resistentes negativa. Cultivos de orina (múltiples muestras) en medio de Lowenstein negativas. Serología para *Echinococcus granulosus* y multilocularis negativas.

Con el diagnóstico de masa quística compleja Bosniak clase IV y en ausencia de soporte para lesiones de naturaleza infecciosa específica/parasitaria, fue sometido a nefrectomía radical izquierda por incisión de lumbotomía sobre el lecho de la 12^a costilla.

El examen anatomopatológico demostró neoplasia de 11,5 cm de mayor dimensión, constituida por glándulas de estructura simple y compleja, siendo el epitelio moderadamente diferenciado y centrado por material mucoso bajo la forma de grandes "pools" de mucina con fragmentos tumorales (Fig. 3). La lesión invadía el parénquima renal sin afectar la cápsula. El restante parénquima mostraba señales de pielonefritis con discreta atrofia. Márgenes quirúrgicos libres de tumor. Conclusión: adenocarcinoma mucinoso de la pélvis renal PT3NxMx.

Después de disponer del resultado histológico fue sometido a endoscopia digestiva superior y colonoscopia, las cuales no evidenciaron alteraciones.

Se realizó seguimiento de 10 meses. El paciente se encuentra totalmente asintomático, no existiendo evidencia de recurrencia de la enfermedad, localmente o a distancia.

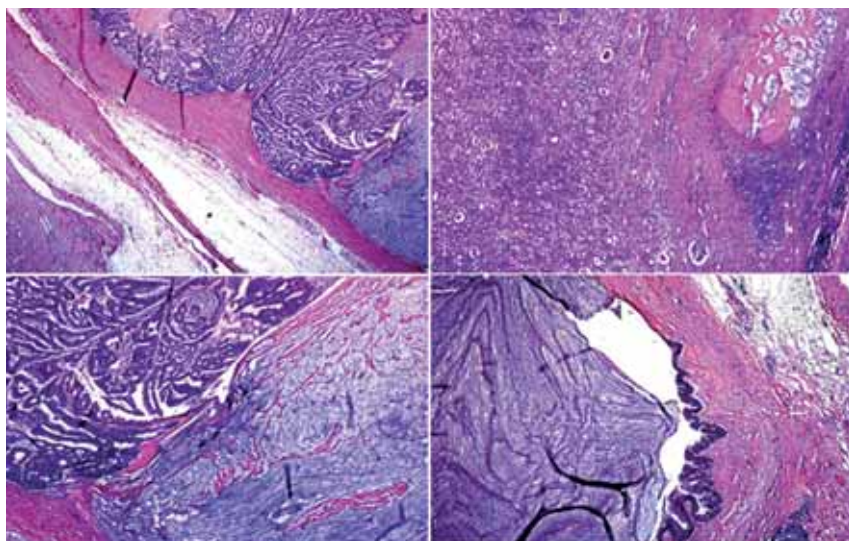


FIGURA 3. Aspectos Histológicos (HE): neoplasia glandular moderadamente diferenciada presentando evidentes "pools" de material mucoide de origen piélica.

DISCUSIÓN

Las neoplasias de la pelvis renal son neoformaciones poco frecuentes (2,6 a 10,7% de la totalidad de los tumores renales). La gran mayoría representan carcinomas de células de transición (cerca de 90%). El 10% corresponden a carcinomas espinocelulares y apenas 1% a adenocarcinomas.

El término adenocarcinoma mucinoso designa una entidad patológica que corresponde a un tumor sólido con un elevado contenido de mucina que rodea agregados de células malignas de configuración glandular y está igualmente presente en el interior de la cavidad de esas glándulas¹.

Murphy y Stevenson en 1970 publican un caso de adenocarcinoma mucinoso de la pelvis renal y en una revisión de la literatura identifican 17 casos previamente publicados². Aufderheide y Streitz en 1974 publican 2 casos adicionales y realizan una de las primeras revisiones exhaustivas sobre el tema, identificando 32 casos anteriormente relatados, aunque clasifican dos de ellos como de diagnóstico dudoso³. Hasta el momento se encuentran referenciados cerca de 99 casos de este tumor, lo que confirma su gran rareza⁴.

La mayoría de los casos descritos fue identificada en pacientes con más de 60 años de vida. No hay evidencia de cualquier diferencia de prevalencia entre sexos⁵. Más de dos tercios de los casos están asociados a la presencia de condiciones como litiasis renal e hidronefrosis. Esta asociación, con toda seguridad no es fortuita y esta implicada en la etio-

patogénica. Es conocido ya desde hace mucho tiempo el carácter multipotencial del urotelio y la capacidad de respuesta del mismo a una gran multiplicidad de estímulos que tienen como denominador común la irritación/infiltración crónica. La metaplasia escamosa o glandular son fenómenos ampliamente documentados y sobradamente conocidos. Se defiende, por tanto, como principal hipótesis etiopatogénica que la presencia de un agente de inflamación/irritación crónica desencadene fenómenos de metaplasia y que el mantenimiento del(de los) estímulo(s) conduzca (por mecanismos celulares/genéticos precisos por identificar) a la aparición de estas neoplasias, por lo demás semejantes a lo que sucede en los casos de extrofia vesical dejados a su evolución natural. Curiosamente y apoyando esta entidad patológica como modelo comparativo, el tumor más frecuente en los casos de extrofia es precisamente el adenocarcinoma mucosecretor. Fenómenos semejantes han sido igualmente demostrados en casos de litiasis piélica/vesical de larga evolución, pacientes sondados crónicamente o en casos de esquistosomiasis vesical. La discrepancia existente entre la prevalencia de las condiciones referenciadas y la aparición de tumores pone en evidencia la existencia de otros factores implicados en el proceso de oncogénesis. En el caso clínico que presentamos, aunque el paciente negase antecedentes conocidos de litiasis, hay que admitir que la voluminosa calcificación central presente en la masa quística pudiera corresponder a un cálculo renal, apoyando una vez más las hipótesis discutidas.

Desde el punto de vista clínico, la hematuria constituye el síntoma más frecuente, presente en la mayoría de los casos descritos⁵⁻⁷. El dolor/malestar lumbar también está frecuentemente presente y asume en muchas ocasiones carácter de cronicidad, lo que es comprensible dada la coexistencia de cuadros de nefrolitiasis. Murphy y Stevenson en la revisión efectuada encontraron una duración media de los síntomas de cuatro años⁸. La eliminación de material mucoide (curiosamente una de las formas de presentación del

caso presentado) también está documentada⁹. La identificación de células neoplásicas en la orina presentes en aglomerados celulares envueltas en material mucoide, que adquiere coloración con mucicarmina está igualmente descrita como medio de refuerzo/sospecha diagnóstica¹⁰. Atendiendo al diagnóstico muchas veces tardío de estas situaciones, la presencia de masa lumbar o síntomas derivados de la enfermedad secundaria son obviamente posibles.

En términos analíticos, además de la hematuria ya referida, algunos de los casos descritos, evidenciaban insuficiencia renal (casos mayoritariamente de riñón único funcionantes o anatómicos), anemia o marcadores de inflamación aumentados (situaciones de pionefrosis con poca expresión sintomática). Existen autores que demuestran la elevación de antígeno carcinoembrionario (CEA), lo que es comprensible ya que estos tumores presentan positividad inmunocitoquímica para este antígeno. De todos modos su uso permanece como una curiosidad, tanto en términos diagnósticos como de monitorización de la enfermedad.

Además de los casos referidos en un pasado distante, en que el soporte diagnóstico utilizado fue la urografía endovenosa (identificación de masas renales, distorsión o amputación calicial/piélica acompañadas o no de cálculos), actualmente el diagnóstico se basa esencialmente en los hallazgos ecográficos o de TAC. Ambos estudios demuestran habitualmente la presencia de masas quísticas complejas que imponen actitudes subsecuentes. Esto fue precisamente lo que sucedió en el caso que nosotros presentamos. El diagnóstico es por encima de todo histológico. En un elevado porcentaje de casos el diagnóstico atribuido en vista a los hallazgos por imagen fue el de masas inflamatorias/infecciosas (absceso, pielonefritis crónica, pionefrosis), atendiendo a la presencia de litiasis concomitante¹¹. Dada la rareza del adenocarcinoma mucinoso urinario, otra hipótesis que no debe ser descartada teniendo en cuenta una histología de este tipo, es la posibilidad de tratarse de una enfermedad metastásica, por ejemplo del aparato digestivo, imponiendo investigaciones posteriores (tales como endoscopias), al igual que fue realizado en el caso descrito.

En términos histológicos, están descritos diversos subtipos de diferenciación glandular de los adenocarcinomas del aparato excretor urinario: subtipos entérico, mucinoso, de células claras o mixtos. Autores como Spires et al por su lado los clasifican

en diversos subtipos: túbulo-vilosos, mucinoso y papilar no intestinal¹², teniendo en cuenta que los túbulo-vilosos y los mucinosos representan respectivamente 71,5% y 21,5%. No está, sin embargo mínimamente establecido si estas características se revisten de algún significado pronóstico.

En términos de tratamiento, la literatura es unánime en afirmar que el tratamiento quirúrgico es el tratamiento de elección. Una vez que existen registros de recidiva local en el extremo ureteral, hay autores que defienden la realización de nefroureterectomías, aunque este aspecto no sea de todas formas consensual.

Dada la exigüidad de publicaciones y obvia inexistencia de series mínimamente representativas, no es posible aportar cualquier orientación en lo que respecta a utilización de quimioterapia o radioterapia en el contexto neoadyuvante o adyuvante. Será lícito realizar una comparación con los tratamientos utilizados en los adenocarcinomas gastrointestinales.

En lo que se refiere a aspectos de pronóstico, existe unanimidad en cuanto a evolución desfavorable de estas situaciones. La mayoría de estas lesiones aparecen en estadios avanzados en el momento del diagnóstico y se considera que representan potencial biológico más agresivo que los carcinomas de células renales convencionales o carcinomas uroteliales. Por los motivos atrás descritos y considerando los adenocarcinomas de la pelvis renal como un grupo homogéneo, están descritas tasas de supervivencia al año y a los 5 años de 75,7% y 21,1% respectivamente, con aproximadamente 50% de mortalidad a los dos años por progresión de la enfermedad^{5,10,13}.

Pensamos que el caso que presentamos se revisite de características particulares interesantes, ya que tanto las peculiaridades de los medios diagnósticos por imagen como los antecedentes del paciente impusieron el establecimiento de una estrategia de diagnóstico diferencial poco usual, sin embargo con potenciales implicaciones directas en el abordaje terapéutico. Tal como se refiere en la literatura, el diagnóstico fue en último análisis conseguido a través del estudio anatomopatológico.

CONCLUSIÓN

El caso que presentamos se refiere a una neoplasia extremadamente rara. Aunque existen causas patológicas bien establecidas que predisponen a su desarrollo, la etiopatogenia precisa permanece oscura. A pesar de cursar mayoritariamente con sintomatología prolongada, fruto de la coexistencia de litiasis/

hidronefrosis, el diagnóstico es esencialmente histológico y raramente se coloca esta hipótesis diagnóstica antes de un abordaje quirúrgico.

Dada la exigüidad de casos, aunque en lo que respecta a pronóstico globalmente haya datos que permiten afirmar el comportamiento muy agresivo, no existen sin embargo directrices mínimamente establecidas en lo que respecta a estrategias de tratamiento, fundamentalmente con carácter neoadyuvante o adyuvante.

REFERENCIAS

1. Liwnicz B, Lepow H, Schutte H, Fernandez R, Caberwal D. Mucinous adenocarcinoma of the renal pélvis: discussion of possible pathogenesis. *J Urol* 1975;114(2):306-310.
2. Murphy TE, Stevenson JE. Primary adenocarcinoma of the renal pelvis: report of a case. *J Urol*. 1970;104:162.
3. Aufderheide AC, Streitz JM. Mucinous adenocarcinoma of the renal pelvis: report of two cases. *Cancer* 1974;33:167.
4. Ueda T, Okumi M, Ichimaru N, Itoh K, Matsuoka Y, Fujimoto N. Mucinous adenocarcinoma of the renal pelvis in the horseshoe kidney: a case report. *Hinyokika Kyo*. 2002;48(3):187-189.
5. Wan J, Ohl DA, Weatherbee L. Primary adenocarcinoma of the renal pelvis in a solitary kidney. *Urology* 1993;41(3):292-294.
6. Urdangarain OO, Bernard IA, Hermida Pérez JA, Olivera RC, Manso L B. Adenocarcinoma mucoprodutor bien diferenciado de pélvis renal derecha. Presentaci on de un caso. *Arch Esp Urol*. 2000;53(7):645-648.
7. Kaur G, Naik VR, Rahman M. N. G. Mucinous adenocarcinoma of the renal pelvis associated with lithiasis and chronic gout. *Singapore Med J* 2004;45(3):215-126.
8. Murphy T, Stevenson JE. Primary adenocarcinoma of the renal pelvis: report of a case. *J Urol*. 1970;104(1):62-66.
9. Wild RM, Jun LE, Lagada JS, Copeland JS, Schellhammer PF. Primary adenocarcinoma of the renal pelvis. *Br J Urol*. 1981;53(2):195
10. Yonekawa M, Hoshida Y, Hanai J, Tuboniwa K, Katayama K, Kishimoto T, Aozasa K. Catheterized urine cytology of mucinous carcinoma arising in the renal pelvis - a case report. *Acta Cytologica* 2000;44(3):442-444.
11. Kutscher HA, Trainer TD, Fagan WT. Mucinous adenocarcinoma of the renal pelvis. *Urology* 1982;20(1):94-95.
12. Spires SE, Banks ER, Cibull ML, et al. Adenocarcinoma of the renal pelvis. *Arch Pathol Lab Med*. 1993;117(11):1156-1160.
13. Takehara K, Nomata K, Eguchi J, Hisamatu H, Maruta S, Hayashi T. et al. Mucinous adenocarcinoma of the renal pélvis associated with transicional cell carcinoma in the renal pélvis and bladder. *Int J Urol*.2004;11:1016-1018.

Correspondencia autor: Dr. Luís Xambre
 Servicio de Urología. Centro Hospitalar de V.N. Gaia/Espinho
 Rua Concei ao Fernandes CP 4434-502 Vila Nova Gaia Portugal
 Tel.: 227 865 100
 E-mail autor: xambreluis@gmail.com
 Información artículo: Nota clínica
 Trabajo recibido: junio 2007
 Trabajo aceptado: noviembre 2007