

ADENOMA NEFROGÉNICO VESICAL ASOCIADO A CISTITIS GLANDULAR. ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO Y SIGNIFICADO

F. MARTÍNEZ DÍAZ*, J.L. RICO GALIANO**, V. VICENTE ORTEGA*, M. BERNAL GILAR*, L.O. FONTANA COMPIANO**, G. ORTUÑO PACHECO*

*Servicio de Anatomía Patológica. **Servicio de Urología. Hospital General Universitario. Murcia.

PALABRAS CLAVE:

Adenoma nefrogénico. Cistitis glandular. Inmunohistoquímica.

KEY WORDS:

Nephrogenic adenoma. Glandular cystitis. Immunohistochemistry.

Actas Urol Esp. 26 (6): 416-419, 2002

RESUMEN

Presentamos un estudio histopatológico e inmunohistoquímico de un adenoma nefrogénico vesical asociado a cistitis glandular, que muestran una expresión inmunohistoquímica similar a los tumores adenomatoides en otros órganos y de probable origen mesotelial. Su patogénesis parece corresponderse con cambios metaplásicos del urotelio de la vejiga, a través de una diferenciación anómala de las células de reserva ante diferentes agentes irritativos. Debido a sus características benignas, pensamos que su tratamiento debe ser conservativo y limitado al control endoscópico de la lesión.

ABSTRACT

A histopathological and immunohistochemical study of a case of nephrogenic adenoma of the bladder associated to glandular cystitis is presented with a very similar immunostaining to adenomatoid tumors in other organs and probably of a mesothelial origin. Its pathogenesis seems to correspond to a metaplastic change of the bladder's urothelium through anomalous differentiation of the reserve cells faced with different irritating agents. Because of its benign characteristics, we think that treatment can be confined to endoscopic observation and conservative techniques.

El tumor adenomatoide de vejiga es una rara lesión del urotelio, que fue denominada por Friedman¹ adenoma nefrogénico, aunque fue descrita en primer lugar por Davis² como hamartoma de vejiga. Es una lesión que suele aparecer en adultos³, aunque se han descrito algunos casos en niños⁴. Se caracteriza por una lesión benigna del urotelio, que ha sido asociada a inflamación crónica, litiasis, cirugía previa, inmunosupresión e incluso a neoplasias^{3,5,6}. Debido a ello, se ha sugerido que puede corresponder a una metaplasia del urotelio^{7,8}.

CASO CLÍNICO

Varón de 70 años de edad con hematuria de 20 días de evolución, que presenta como antecedentes clínicos, asma bronquial, hipertensión. Hace 7 años se le realizó una adenomectomía prostática transuretral, que cursó con severa hematuria que necesitó atención quirúrgica. Desde entonces, el paciente sufre incontinencia urinaria e infecciones urinarias de repetición.

Exploración: La urografía intravenosa mostró defectos de relleno en la pared lateral izquierda.

La cistoscopia reveló una neoformación de apariencia papilar en dicha pared, junto a otras más pequeñas que estaban distribuidas por el resto de la mucosa vesical. Se le realizó una resección transuretral (RTU), obteniéndose numerosos fragmentos que fueron fijados en formol neutro tamponado al 10% y procesados de manera habitual para su inclusión en parafina. Posteriormente, se realizaron cortes de 4-5 micras para tinción con hematoxilina-eosina y otros incubados a 37° C para la realización de técnicas de inmunohistoquímica.

Anatomía Patológica: Los fragmentos mencionados mostraban superficialmente estructuras papilares (Fig. 1a), mientras que, en la lámina propia se situaban múltiples estructuras tubulares, algunas de las cuales estaban dilatadas y contenían un material PAS positivo, similar al coloide (Fig. 1b). Estas estructuras estaban tapizadas por un epitelio cúbico o cilíndrico monoseriado, de citoplasma

granular o vacuolado y núcleos redondeados u ovales sin atipias. Ocasionalmente, se encontraban glándulas tapizadas por epitelio cilíndrico con numerosas células caliciformes, similares a las del intestino grueso y un infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario asociado en la lámina propia (Fig. 2).

El estudio inmunohistoquímico se realizó usando el método modificado de Hsu⁹ de avidina-biotina peroxidasa con anticuerpos contra queratinas de bajo peso molecular (CAM 5-2 y citoqueratina 7), antígeno epitelial de membrana (AEM), antígeno relacionado con el factor VIII, antígeno muscular específico (HHF-35) y vimentina. Las citoqueratinas mostraron una expresión positiva en la membrana citoplasmática de todas las células (Fig. 3a), al igual que el EMA la presentaba de manera difusa en el citoplasma celular. Los restantes anticuerpos testados no mostraron expresión en el epitelio de las áreas descritas (Fig. 3b).

Figura 1. a) Estructuras papilares superficiales con pequeñas estructuras tubulares incluidas en la lámina propia. x 125 H&E. b) Estructuras tubulares conteniendo material eosinofílico. En la parte superior de la fotografía hay urotelio normal. x 312.5 H&E.

Figura 2. Formaciones tubulares (margen inferior izquierdo) y glándulas tapizadas por epitelio cilíndrico con células caliciformes e infiltrado inflamatorio linfocitario en la lámina propia. x 125 H&E.

DISCUSIÓN

Friedman y Kublenbeck¹ denominaron a ésta lesión adenoma nefrogénico debido a su parecido

con los túbulos renales, e incluso se sugirió su origen a partir del mesonefros¹⁰.

Aunque, ocasionalmente se ha encontrado asociado a carcinomas uroteliales¹¹ y adenocarcinomas de próstata¹², nunca se ha demostrado que sea una lesión premaligna, y siempre ha sido considerada una respuesta metaplásica del urotelio a infecciones crónicas, procesos inflamatorios, quimioterapia, litiasis vesical o cirugía previa^{3,5,6}. Esta teoría, se ve apoyada en su asociación con procesos benignos como el caso que se describe donde se asocia a una cistitis glandular, donde el paciente también había sufrido una intervención quirúrgica previa.

Un hecho que debe ser tenido en cuenta con estos tumores es su posible confusión cistoscópica con tumores uroteliales papilares o incluso con carcinomas “in situ”¹³, debido a sus frecuentes recidivas que incluso llevan a haber realizado cistectomías radicales¹⁴. Nosotros pensamos que

Figura 3. a) Epitelio con positividad en membrana citoplasmática (flecha) para anticuerpos contra la queratina de bajo peso molecular (CK 7). x 250 SBC. b) Células musculares lisas de las paredes vasculares con positividad citoplasmática para HHF-35 (flecha), mientras que el epitelio en el margen superior es negativo. x 312.5 SBC.

esta lesión debe ser controlada y tratada mediante escisión cistoscópica con resección transuretral (RTU) y vigilada periódicamente, debido a su carácter benigno desde un punto de vista histopatológico.

Los resultados inmunohistoquímicos son similares a los descritos anteriormente para este tipo de tumores¹⁵. Estos resultados lo diferencian además de los tumores adenomatoides de otros órganos, que a pesar de mostrar expresión para las citoqueratinas de bajo peso molecular (Cam 5-2 y CK 7) y EMA, y ser negativos para el antígeno relacionado con el factor VIII y la actina muscular específica (HHF-35), difieren en su negatividad para la vimentina¹⁶, mientras que tienen características inmunohistoquímicas similares a los carcinomas de próstata y adenocarcinomas de células claras, de los que difiere por su morfología¹⁵. Si a esta expresión se le añade la asociación con cistitis glandular, parece evidente su consideración como una diferenciación anómala de las células de reserva, de las cuales parece originarse el tumor.

REFERENCIAS

1. FRIEDMAN NB, KUHLENBECK H.: Adenomatoid tumors of the bladder reproducing renal structures (nephrogenic adenomas). *J Urol* 1950; **64**: 657-670.
2. DAVIS TA.: Hamartoma of the urinary bladder. *Northwest Med* 1949; **48**: 182-185.
3. PEEKER R, ALDENBORG F, FALL M.: Nephrogenic adenoma: a study with special reference to clinical presentation. *Br J Urol* 1997; **80** (4): 539-542.
4. HEINDENREICH A, ZIRBES TK, WOLTER S, ENGELMANN UH.: Nephrogenic adenoma: a rare tumor in children. *Eur Urol* 1999; **36** (4): 348-353.
5. OLIVA E, YOUNG RH.: Nephrogenic adenoma of the urinary tract: a review of the microscopic appearance of 80 cases with emphasis on unusual features. *Mod Pathol* 1995; **8** (7): 722-730.
6. GERRIDZEN RG, DE JESÚS F, WESLEY-JAMES T, SCHILLINGER JF.: Nephrogenic adenoma with bladder exstrophy and immunosuppression. *Urology* 1991; **4**: 345-346.
7. FOURNIER G.: Nephrogenic metaplasia of the urinary tract. *Prog Urol* 1996; **6** (6): 861-868.
8. MOSTOFI FK.: Potentialities of bladder epithelium. *J Urol* 1954; **71**: 705-714.
9. HSU S, RAINE L, FANGER H.: Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques. A comparison between ABC and unlabelled antibody (PAP) procedures. *J Histochem Cytochem* 1981; **29**: 577-580.
10. BHAGAVAN BS, TIAMSOM EM, WENK RE, BERGER BW, HAMMAMOTO G, EGGLESTON JC.: Nephrogenic adenoma of the urinary bladder and urethra. *Hum Pathol* 1981; **12**: 907-916.
11. GILCREASE MZ, DELGADO R, VUITCH F, ALBORES SAAVEDRA J.: Clear cell adenocarcinoma and nephrogenic adenoma of the urethra and urinary bladder: a histopathologic and immunohistochemical comparison. *Hum Pathol* 1998; **29** (12): 1.451-1.456.
12. ALLAN CH, EPSTEIN JI.: Nephrogenic adenoma of the prostatic urethra: a mimicker of prostate adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2001; **25** (6): 802-808.
13. BERGER BW, BHAGAVAN SBS, REINER W, ENGEL R, LEPOR H.: Nephrogenic adenoma: A clinical features and therapeutic considerations. *J Urol* 1981; **126**: 824-826.
14. RITCHEY ML, NOVICKI DE, SCHULTENOVER SJ.: Nephrogenic adenoma of bladder: A report of 8 cases. *J Urol* 1984; **131**: 537-539.
15. ISIMBALDI G, DI NUOVO F, SIRONI M, CATANIA G, BONACINA R, PRIVITERA O, SPINELLI M.: Nephrogenic adenoma of the bladder. Morphological and immunophenotypic study with particular attention to differential diagnosis. *Patológica* 1999; **91** (3): 192-197.
16. URDIALES-VIEDMA M, MARTOS PADILLA S, CABALLERO-MORALES T.: Adenomatoid tumors. Immunohistochemical study and histogenesis. *Arch Pathol Lab Med* 1985; **109**: 636-638.

Dr. F. Martínez Díaz
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital General Universitario
Av. Intendente Jorge Palacios s/n
30003 Murcia

(Trabajo recibido el 21 noviembre de 2001)