

## CASUÍSTICA

# Versatilidad clínica del pseudotumor inflamatorio en Urología

F. Lista<sup>a,\*</sup>, G. Andrés<sup>a</sup>, E. Mateo<sup>a</sup>, F.I. Camacho<sup>b</sup>, J.M. Rodríguez-Barbero<sup>b</sup>  
y J.C. Angulo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Urología, Hospital Universitario de Getafe, Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario de Getafe, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

## PALABRAS CLAVE

Pseudotumor inflamatorio;  
Proliferación pseudosarcomatosa  
miofibroblástica;  
Vejiga;  
Pelvis renal;  
Epidídimo

## Resumen

**Objetivo:** El pseudotumor inflamatorio es una lesión rara, de comportamiento benigno y cierta heterogeneidad histológica que aparece en el tracto genitourinario. Se revisan una serie de pseudotumores inflamatorios urogenitales poniendo especial énfasis en sus características clínico-patológicas e inmunohistoquímicas.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de la casuística tratada entre enero de 1981 y diciembre de 2010 que identifica los casos de pseudotumor inflamatorio de localización urogenital. Se analizan las variables edad, sexo, clínica, topografía y tratamiento, y las características anatopatológicas e inmunohistoquímicas de cada caso.

**Resultados:** Se describen un total de 8 casos de pseudotumor inflamatorio de localización urogenital, de los cuales 6 se localizaron en la vejiga, uno en el riñón y uno en el epidídimo. La edad media de los pacientes fue 46,75 ( $\pm$  19,84) años. Los síntomas de presentación tumoral fueron hematuria macroscópica, monosintomática o acompañada de sintomatología del tracto urinario inferior y masa inguino-escrotal. En cuanto al tratamiento en los casos de localización vesical se realizó resección transuretral  $\pm$  cistectomía; el caso de localización renal se trató mediante pielotomía y exéresis y el de localización epididimaria mediante exéresis simple. El estudio anatopatológico evidenció pseudotumor inflamatorio en todos los casos, de aspecto mesenquimal y mixoide con células fusiformes de citoplasma eosinófilo, con presencia de frecuentes células inflamatorias. El patrón inmunohistoquímico más común mostró positividad para actina músculo-específica (HHF-35), vimentina y negatividad para proteína S-100. ALK-1 resultó positivo en el 87,5% de los casos.

**Conclusión:** El pseudotumor inflamatorio es una entidad de buen pronóstico que, con un buen diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico, todo urólogo debe conocer y distinguir para realizar un tratamiento quirúrgico tan conservador como sea posible.

© 2011 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fernandolista@hotmail.com (F. Lista).

**KEYWORDS**

Inflammatory pseudotumor;  
Myofibroblastic proliferation;  
Bladder;  
Renal pelvis;  
Epididymis

**Clinical Versatility of the Inflammatory Pseudotumor in Urology****Abstract**

**Objective:** The inflammatory pseudotumor is a rare lesion, having benign behavior and some histological heterogeneity that appears in the genitourinary tract. A series of urogenital inflammatory pseudotumors are reviewed with emphasis on their clinicopathological and immunohistochemical characteristics.

**Material and methods:** A retrospective study the causistics treated between January 1981 in December 2010 was performed. It identified the cases of inflammatory pseudotumor with urogenital localization. The variables age, gender, symptoms, topography, treatment and anatomopathological and immunohistochemical characteristics of each case were analyzed.

**Results:** A total of 8 cases of the urogenital-located inflammatory pseudotumor are described. Of these, 6 were located in the bladder, one in the kidney and one in the epididymis. Mean age of the patients was 46.75 ( $\pm 19.84$ ) years. Tumor presentation symptoms were macroscopic hematuria, single symptom or accompanied by symptoms of the lower urinary tract and inguinoscrotal mass. In regards to treatment in the cases of bladder localization, transurethral  $\pm$  cystectomy were performed. In the case of kidney localization, treatment was made by means of pyelotomy and exeresis, and in the case of epididymis localization, simple exeresis was performed. The anatomopathological study showed inflammatory pseudotumor in every cases, having a mesenchymal and myxoid appearance, with fusiform cells of eosinophil cytoplasm, with presence of frequent inflammatory cells. The most common immunohistochemical pattern shows positivity for the muscle-specific actin (HHF-35), vimentin and negativity for protein S-100. ALK-1 was positive and 87.5% of the cases.

**Conclusion:** The inflammatory pseudotumor is a condition having good prognosis which, when there is a good histopathological and immunohistochemical diagnosis, every urologist should recognize and distinguish in order to carry out as conservative a surgical treatment as possible.

© 2011 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

El pseudotumor inflamatorio es una lesión rara, histológicamente compuesta por células miofibroblásticas fusiformes que se acompañan de un infiltrado inflamatorio y que tiene su origen en los tejidos blandos y vísceras. Debido a su heterogeneidad histológica ha recibido gran cantidad de denominaciones a lo largo de los últimos años: pseudotumor inflamatorio, pseudosarcoma fibromixoide, fascitis nodular, proliferación miofibroblástica pseudosarcomatosa y nódulo fusocelular postoperatorio. Además de la fibrosis y vascularización importante, limitadas en la mayor parte de los casos a la lámina propia del tejido, el pseudotumor afecta en no pocas ocasiones a la *muscularis mucosae* de los tejidos donde se localiza<sup>1,2</sup>.

El pseudotumor inflamatorio vesical fue descrito por primera vez por Roth en 1980<sup>1,3,4</sup> en una mujer de 32 años que presentaba infecciones urinarias recurrentes, acompañadas de episodios de hematuria asociados a lesión vesical. Posteriormente Nochomovitz y Oreinstein aplicaron en 1985 la terminología apropiada para describir la lesión vesical<sup>5</sup>. Mostofi y Price<sup>6</sup> caracterizaron las lesiones localizadas en el cordón espermático, describiendo su semejanza histopatológica con el fibroxantoma<sup>7</sup>. El pseudotumor inflamatorio renal, entidad extremadamente rara dentro de los pseudotumores inflamatorios, se ha descrito tanto en la pelvis y el uréter como en el parénquima renal<sup>8</sup>.

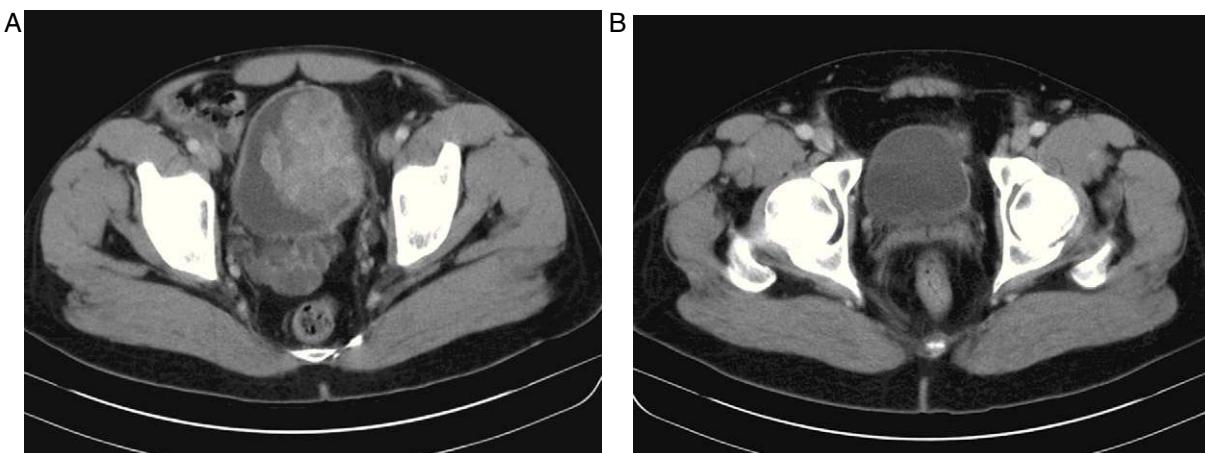
Entre los primeros casos los autores defendían una mayor incidencia de casos entre el sexo femenino, aunque en los últimos casos revisados se objetiva el predominio masculino

(3:1)<sup>9,10</sup>. A pesar de que la mayoría de casos de pseudotumor inflamatorio se produce en adultos jóvenes, se han descrito casos en un rango de edad de 3 a 89 años<sup>1,10</sup>.

La versatilidad topográfica del pseudotumor evidencia que la lesión aparece con mayor frecuencia en el tejido pulmonar, con casos descritos en distintos órganos como el estómago, el páncreas, el bazo o el sistema nervioso central. En relación con el tracto urinario, la localización más frecuente corresponde al *fundus vesical*, seguido de las caras laterales y posterior<sup>1</sup>. Su presentación en el trigono vesical es excepcional, y plantea la posibilidad de que su origen sea retrotrigonal mediante invasión primaria. Se han descrito casos de pseudotumor inflamatorio en la uretra femenina y en la próstata, e incluso intra y paratesticular.

Evidentemente, la localización del pseudotumor inflamatorio condiciona la forma de presentación y la clínica, aunque la más frecuente sea la presentación asintomática. Un tercio de los pacientes con esta entidad tienen un síndrome caracterizado por fiebre, retraso del crecimiento, pérdida de peso, malestar, anemia, trombocitemia, hiperglobulinemia policlonal y aumento de la velocidad de sedimentación. Este cortejo sintomático desaparece una vez realizada la exéresis de la masa, relacionándose la reaparición del cuadro clínico con la recurrencia de la enfermedad.

En este trabajo hemos revisado la casuística de pseudotumor inflamatorio de origen urogenital diagnosticada y tratada a lo largo de tres décadas en diferentes centros hospitalarios, las características propias de esta entidad y su versatilidad de aparición urológica, así como las distintas opciones de tratamiento.



**Figura 1** Pseudotumor inflamatorio vesical tratado con RTU-v repetida exclusivamente: A: TAC preoperatoria. B: Control postoperatorio.

## Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo que recoge la casuística de tres hospitales españoles desde enero de 1981 hasta diciembre de 2010, identificando los casos de pseudotumor inflamatorio de localización urogenital. Se analizaron las variables edad, sexo, clínica de presentación, topografía de la lesión, tratamiento quirúrgico realizado y características anatomoabóticas e inmunohistoquímicas. Se realizó análisis estadístico descriptivo, empleando en las variables cuantitativas la media y la desviación estándar, mientras que en las variables cualitativas se utilizaron porcentajes.

## Resultados

Se describen un total de 8 casos de pseudotumor inflamatorio de localización urogenital, de los cuales 6 (75%) se localizaron en la vejiga (4 en la cara posterior y fondo, uno en la cúpula y uno en la cara anterior vesical) (fig. 1), uno (12,5%) en el riñón (grupo calicial medio) y uno (12,5%) en el epidídimo. La edad media de los pacientes fue 46,75 años ( $\pm 19,84$ ). La relación varón:mujer fue 6:2. El tamaño medio tumoral, medido como diámetro máximo en la pieza macroscópica fue 5,37 cm ( $\pm 3,55$ ). Los síntomas de presentación tumoral fueron hematuria macroscópica monosintomática en 3 de 8 casos (37,5%), hematuria acompañada de sintomatología vesical en 2 de 8 (25%), sintomatología del tracto urinario inferior en 2 de 8 (25%) y masa inguinoescrotal en 1 de 8 casos (12,5%). En cuanto al tratamiento realizado, en los casos de localización vesical se llevó a cabo resección transuretral vesical (RTU-v) exclusivamente en 2 de 6 casos (33,3%) (fig. 1), cistectomía parcial en 3 de 6 (50%) y en 1 de 6 cistectomía total (16,6%) (fig. 2). El caso de localización renal se trató mediante pielotomía ampliada con exéresis de la lesión tumoral, y el de localización epidídima mediante exéresis de la masa junto con herniorrafia inguinal. Tanto en el caso del pseudotumor renal como el testicular, el tratamiento conservador se basó en el aspecto nodular benigno de la lesión.

El estudio anatomoabótico mostró de forma predominante un patrón histológico con proliferación compacta

de células miofibroblásticas fusiformes y regiones mixoides, inflamación difusa y pequeños agregados de células plasmáticas. En ocasiones se evidenciaron miofibroblastos *ganglion-like* con escasa o nula presencia de mitosis (fig. 3). En otros casos se evidenció patrón atípico con estroma mixoide y proliferación celular fusiforme, eosinófila y vascularización importante que puede confundirse con un tejido de granulación o con procesos de estirpe inflamatoria, y más raramente también con procesos malignos mesenquimales (fig. 4). Un último patrón mostró predominio exclusivamente mesenquimal con presencia de abundantes células inflamatorias (tabla 1).

El patrón inmunohistoquímico más común mostró positividad para actina músculo-específica (HHF-35) y vimentina, junto con negatividad para proteína S-100. En dos de los casos se observó inmunorreactividad marcada para vimentina y citoqueratinas (AE1-AE3). Se realizaron además tinciones adicionales que mostraron inmunorreactividad multifocal de grado moderado, de tipo granular intracitoplasmático para ALK-1, que resultó positiva en un 87,5% de

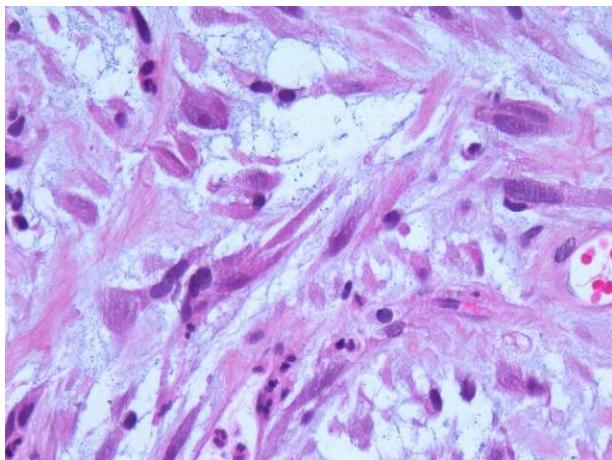


**Figura 2** Imagen macroscópica de pseudotumor inflamatorio vesical (12 x 9,5 cm) tratado con cistectomía total y sustitución vesical ortotópica.

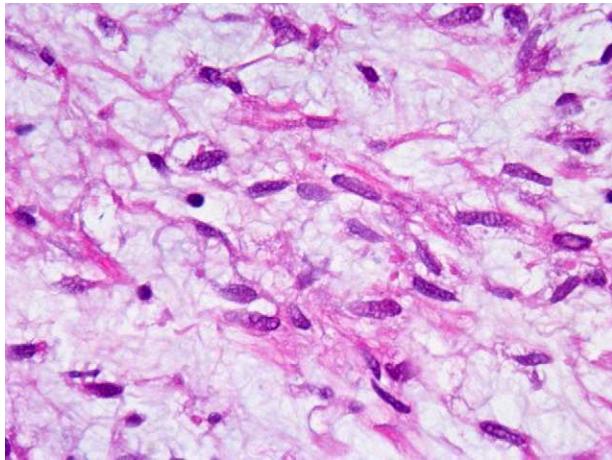
**Tabla 1** Características clínico-patológicas e inmunohistoquímicas de los pacientes con pseudotumor inflamatorio

N.º caso	Edad-sexo	Localización	Tamaño	Presentación clínica	Métodos imagen	Tratamiento	Histología de la lesión	Inmunohistoquímica
1	16- Hombre	Vejiga (cara posterior y fondo)	3,5 cm	Hematuria macroscópica monosintomática	UIV	Cistectomía parcial	Mesenquimal (celulas fusiformes de citoplasma eosinófilo y células inflamatorias)	HHF-35 (+), Vimentina (+), Desmina (-), S-100 (-), ALK-1 (+)
2	49- Mujer	Vejiga (cara posterior)	4,5 cm	Disuria, dolor suprapúbico	UIV	Cistectomía parcial	Mesenquimal-mixoide con escasas mitosis	No disponible
3	29-Hombre	Vejiga (cúpula y cara anterolateral)	9 cm	Hematuria, síndrome miccional	TAC	RTUv repetida	Mesenquimal-mixoide	HHF-35 (+) AE1- AE3 (+), Vimentina (+), Desmina (+), S-100 (-), ALK-1 (+)
4	74-Hombre	Vejiga (cara anterior)	12 × 9,5 cm	Disuria, polaquiuria, sintomatología tracto urinario inferior	TAC RNM	RTUv repetida + cistectomía total + derivación urinaria ortotópica	Mixoide con escasa atipia sin evidencia de mitosis	HHF-35 (+), AE1- AE3 (+), Vimentina (+), Desmina (leve +), S-100 (-), MyoD1 (-), ALK-1 (+)
5	70-Hombre	Epidídimos	1 cm	Masa inguino-escrotal	ECO	Herniorrafia inguinal + exéresis masa epidídimos izquierdo	Mixoide con leve mitosis	HHF-35 (+), Vimentina (+), Desmina (-), S-100 (-), ALK-1 (+)
6	35-Mujer	Riñón (grupo calicial medio)	2 × 3 cm	Hematuria macroscópica monosintomática	ECO UIV TAC RNM	Pielotomía ampliada con exéresis de lesión	Mesenquimal-mixoide	HHF-35 (+) Desmina (-) CD34 (-) Queratina (-) ALK-1 (-)
7	46-Hombre	Vejiga (cara posterior)	4 cm	Hematuria macroscópica monosintomática	ECO TAC	RTUv	Mesenquimal-mixoide con invasión de muscular propia	HHF-35 (+) Vimentina (+) Desmina (-) S-100 (-) ALK-1 (+)
8	55- Hombre	Vejiga (cara Lateral derecha y cara posterior)	6 cm	Hematuria macroscópica, síndrome miccional	TAC UIV ECO	RTUv + cistectomía parcial	Mesenquimal-mixoide	HHF-35 + Vimentina + Desmina - S-100 - ALK-1 +

ECO: ecografía; RNM: resonancia nuclear magnética; TAC: tomografía axial computarizada; UIV: urografía intravenosa.



**Figura 3** Pseudotumor inflamatorio típico, proliferación fusocelular en un estroma mixoide y vascularizado. Las células fusiformes de hábito miofibroblástico con núcleo vesiculoso y nucleolo eosinófilo prominente se acompañan de células inflamatorias (H-E, x40).



**Figura 4** Patrón atípico de pseudotumor inflamatorio, células de hábito fibroblástico con núcleos alargados con atipias nucleares leves y relativa ausencia de células inflamatorias (H-E, x40).

los casos. Se evidenció también negatividad para myoD1, citoqueratinas 7 y 20 y EMA (tabla 1).

## Discusión

Resulta necesario conocer la versatilidad clínica del pseudotumor inflamatorio para poderlo distinguir con mayor probabilidad de otras entidades semejantes, pero con diferente manejo y pronóstico<sup>1</sup>. La enseñanza aprendida nos lleva a plantear en estos casos un tratamiento lo más conservador posible y a evitar tratamientos radicales en la mayoría de los casos. El pseudotumor inflamatorio puede llegar a confundirse con patologías malignas como el leiomiosarcoma vesical, el rabdomiosarcoma (más frecuente en edad infantil), el carcinosarcoma vesical o la cistitis intersticial ulcerosa<sup>2,4,10-13</sup>. El uso de marcadores inmunohistoquímicos e incluso la microscopía electrónica resultan esenciales a la

hora de lograr un correcto diagnóstico diferencial con estas entidades.

La reactividad para vimentina y actina músculo específica se observa en más de un 90% de los casos (93-100%)<sup>1</sup>. La desmina, que resulta positiva en un 5-80% de los casos revisados, es bastante inespecífica puesto que puede expresarse tanto en sarcomas como en pseudotumores inflamatorios<sup>4,10,11,14</sup>. Otros marcadores, como miogenina (MYCF-4, Myo-D), factor VIII y citoqueratinas también muestran positividad ocasional. La positividad para TP53 es infrecuente y se relaciona con recurrencias y transformaciones malignas. Recientemente se ha definido que el marcador *anaplastic lymphom kinase* (ALK) tiene gran importancia a la hora de establecer un correcto diagnóstico<sup>14-16</sup>.

Diferentes estudios citogenéticos han detectado también alteraciones en el cariotipo del pseudotumor inflamatorio. El 50-60% de los casos revisados presentan aberraciones en el brazo corto del cromosoma 2, regiones p21-p23, implicando al mencionado ALK. Estos cambios son más infrecuentes en los adultos afectos mayores de 40 años. De hecho, la detección de ALK en el extremo C-terminal se muestra como el método más eficiente para detectar oncoproteínas en los pseudotumores inflamatorios<sup>16</sup>. Esta especificidad se debe a la baja expresión de proteínas ALK en los miofibroblastos no tumorales, que advierte de la presencia de un mecanismo de activación de oncogenes en esas células. De esta forma puede distinguirse mejor este tumor de un leiomiosarcoma o de un carcinoma sarcomatoide<sup>14,15</sup>. Mediante técnicas de hibridación *in situ* (FISH) se han logrado demostrar también estas alteraciones<sup>10</sup>. En cualquier caso, cabe mencionar que el componente inflamatorio no está relacionado con la activación ALK.

Por otro lado, algunos autores defienden la presencia de alteraciones en el cromosoma 12 (regiones q13 y q15), cuya diana son el gen HMGIC (conocido también como HMGA2), así como la presencia de ADN viral en el cariotipo del pseudotumor o de inclusiones citoplasmáticas similares a las evidenciadas en las infecciones por *Chlamydia*<sup>4</sup>.

El tratamiento del tumor debe orientarse, en cualquier caso, a la exéresis quirúrgica del mismo. Los casos revisados en la literatura incluyen tanto tratamiento exérético radical como cirugía conservadora<sup>1,2,8</sup>. Puesto que la aparición de lesiones a distancia es excepcional, a pesar de que se trata de lesiones con alta frecuencia de recidiva, el tratamiento mediante cirugía conservadora de la lesión se ha mostrado como suficiente, y por tanto es el tratamiento de elección<sup>1,16</sup>. A pesar de ello, en no pocas ocasiones se necesita emplear una opción quirúrgica intermedia, como la cistectomía parcial o la nefrectomía parcial<sup>4,8</sup>. En los pseudotumores con abundante recidiva, o en aquellos en los que su tamaño impide la cirugía conservadora, puede plantearse una cirugía ampliada (por ejemplo cistectomía parcial segmentaria total). La cirugía exérética radical con linfadenectomía no debe considerarse en el tratamiento de estas lesiones<sup>17</sup>.

Ahora bien, a pesar de que no se han descrito casos de malignización tumoral en la literatura, parece recomendable, dada su naturaleza y su semejanza con los sarcomas, realizar un seguimiento estricto, sobre todo en aquellos casos con histología atípica<sup>2,4,9-12</sup>. En conclusión, el urólogo debe conocer la entidad del pseudotumor inflamatorio y valorar adecuadamente su histopatología e

inmunohistoquímica. Solo de esta forma se podrá llevar a cabo una correcta intervención que evite la realización de sobretretamiento quirúrgico en los pacientes con esta entidad.

## Conflict de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Angulo JC, López JI, Flores N. Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferation of the bladder: report of 2 cases and literature review. *J Urol.* 1994;151:1008-12.
2. Garrido Abad P, Coloma del Peso M, Jiménez Gálvez M, Herranz Fernández LM, Arellano Gañán R, Reina Durán T. Tumor miofibroblástico inflamatorio vesical. Aportación de un nuevo caso. *Arch Esp Urol.* 2008;61:62-4.
3. Roth JA. Reactive pseudosarcomatus response in urinary bladder. *Urology.* 1980;16:635-7.
4. Gómez García I, Molina Burgos R, Fernández Fernández E, Palacio España A, González Chamorro F, Alvarez E, et al. Tumor miofibrobástico de vejiga. *Actas Urol Esp.* 2005;29:611-4.
5. Nochomovitz L, Orestein J. Inflammatory pseudotumor of the urinary bladder-possible relationship to nodular fascitis. Two caes report, cytologic observations and ultrastructural observations. *Am J Surg Path.* 1985;9:366-9.
6. Hollowood K, Fletcher CDM. Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations of the spermatic cord (proliferative funiculitis). *Am J Surg Pathol.* 1992;16:448-54.
7. Algaba F, Mikuz G, Boccon-Gibod L, Trias I, Arce Y, Montironi R, et al. Pseudoneoplastic lesion of the testis and paratesticular structures. *Virchows Arch.* 2007;451:987-97.
8. Kapusta LR, Weiss MA, Ramsay J, López-Beltrán A, Srigley JR. Inflammatory miofibroblastic tumors of the kidney. A clinicopathologic and inmunohistochemical study of 12 cases. *Am J Surg Pathol.* 2003;27:658-66.
9. Chi-Hao H, Yu-Ching W, Liang-Ming L. Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferation of the urinary bladder. *J Chin Med Assoc.* 2008;71:431-4.
10. Chen L, Foster SR, MacLennan GT, Lopez-Beltran A, Zhang S, Montironi R. Inflammatory myofibroblastic tumors of the genitourinary tract-single entity or continuum? *J Urol.* 2008;180:1235-40.
11. Iczkowski KA, Shanks JH, Gadaleaun V, Cheng L, Jones EC, Neumann R, et al. Inflammatory pseudotumor and sarcoma of urinary bladder: diferencial diagnosis and outcome in thirty eight sindle cell neoplasms. *Mod Pathol.* 2001;14: 1043-51.
12. Abascal Junquera JM, Trilla Herrera E, Esquena Fernández S, Ramírez Sevilla C, Martos Calvo R, Serrallach Orejas F, et al. Pseudotumor inflamatorio vesical. *Actas Urol Esp.* 2008;28:62-4.
14. Hirsch MS, Dal Cin P, Fletcher CDM. ALK expression in pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations of the genitourinary tract. *Hystopathology.* 2006;48: 569-78.
15. Fletcher CDM, Krishnam K, Maertens F. Patology and Genetics tumours of soft tissue and bone. *WHOCT.* 2000;9: 1-103.
16. Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Denher LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and inmunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol.* 1995;19:859-72.
13. Álvarez M, Hernández V, Amaruch N, Llorente C. Carcinosarcoma vesical. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp.* 2010;34:736-7.
17. Angulo J. Preservación vesical con terapia trimodal ¿es realmente necesaria? *Actas Urol Esp.* 2010;34:745-8.