



CASO CLÍNICO

Tumor mixto epitelial y estromal del riñón. Presentación de un caso y revisión de la literatura



M.Á. Bonilla-Becerril^{a,*}, A. Castro-Gaytán^a, M. García-Gutiérrez^b, C. Vásquez-Lastra^a,
J. Mérigio-Azpiri^{a,b} y T.P. Nava-López^{a,b}

^a Departamento de Urología, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

^b Departamento de Patología del Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

Recibido el 23 de febrero de 2015; aceptado el 6 de julio de 2015

Disponible en Internet el 9 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Tumores mixtos
epiteliales y
estromales del riñón;
Neoplasia;
Benigna;
Bifásica;
Quistes

KEYWORDS

Mixed epithelial and
stromal tumors of the
kidney;
Neoplasia;
Benign;
Biphasic;
Cysts

Resumen Los tumores mixtos epiteliales y estromales del riñón comprenden un grupo de neoplasias benignas del riñón, poco frecuente, que principalmente aparece en mujeres de mediana edad. Se presenta como una lesión bien delimitada bifásica, con un componente sólido y quístico tanto en la tomografía como en la resonancia magnética, que refleja la proliferación de componente estromal así como la presencia de múltiples quistes como principal manifestación del componente epitelial. La transformación maligna, recurrencia y metástasis son raras, sin embargo recientemente se han descrito casos en la literatura.

© 2015 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Sociedad Mexicana de Urología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. A case report and literature review

Abstract Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney is a rare benign kidney neoplasia that predominantly occurs in middle-aged women. It presents as a well-defined biphasic lesion with solid and cystic components in both tomography and magnetic resonance imaging, reflecting the proliferation of the stromal element and the presence of multiple cysts that are the manifestation of the epithelial element. Malignant transformation, recurrence, and metastasis are rare, but isolated cases and small series have been reported in the literature.

© 2015 Published by Masson Doyma México S.A. on behalf of Sociedad Mexicana de Urología. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Sur 136 N. 110 Colonia las Américas, Torre Mckenzie Consultorio 2-C. México, Distrito Federal C.P. 1120. Teléfono: +36 03 97 20.

Correo electrónico: mbonilla07@gmail.com (M.Á. Bonilla-Becerril).

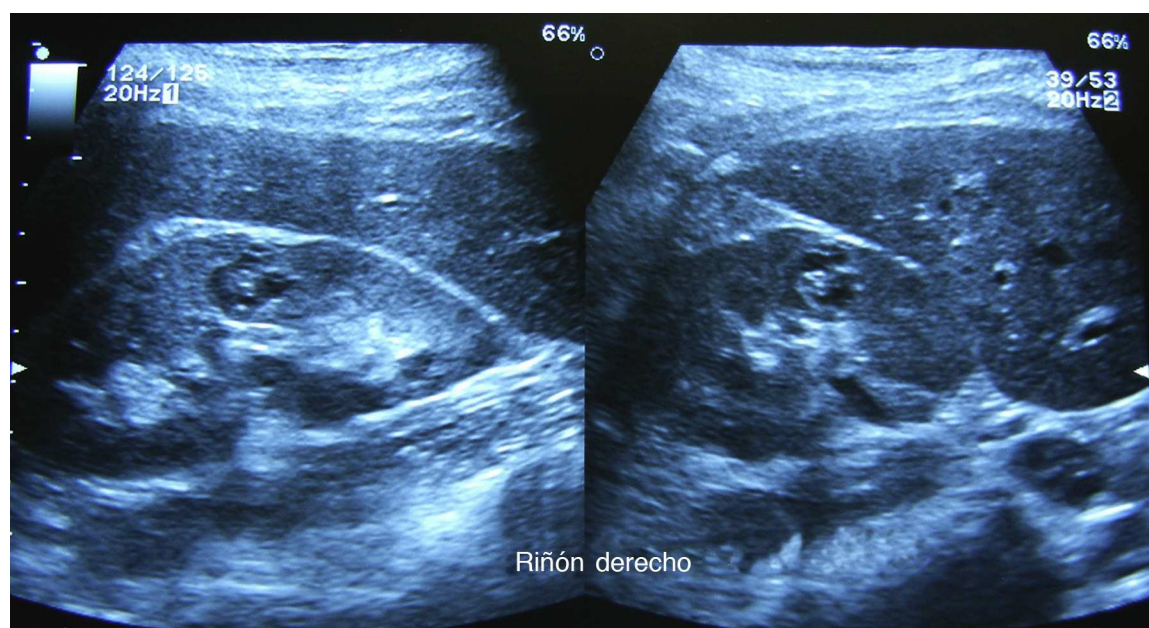


Figura 1 Ultrasonido renal. Quiste complejo con septos gruesos y con componente ecogénico aparentemente sólido en región interpol de riñón derecho de aproximadamente 15 × 13 × 15 mm.

Introducción

Los tumores mixtos epiteliales y estromales del riñón (MEST) son tumores bifásicos con elementos estromales y epiteliales complejos que fueron descritos por primera vez por Michal y Syrucek en 1998¹. Son considerados una enfermedad relativamente nueva y reportes recientes han descrito sus características clínico-patológicas. Estos tumores junto con el nefroma quístico quedaron agrupados dentro de los tumores mixtos epiteliales y mesenquimatosos en 2004 de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de los tumores renales². Incluso tras varios estudios se ha pretendido englobar estas 2 enfermedades bajo el término de tumores renales epiteliales y estromales del riñón³. Son entidades poco comunes, representando el 0.20-0.28% de todos las neoplasias renales⁴ y han sido reportados como casos aislados o pequeñas series de casos sumando un total de 100 reportes en la literatura internacional⁵. La edad promedio de diagnóstico es de 46 años y la relación mujer:hombre es de 6:1^{6,7}. La presentación de estas lesiones es un hallazgo incidental en el 25% de los casos, ya que suelen ser asintomáticas^{4,8-12}. Macroscópicamente son tumores sólidos con componentes quísticos. Los quistes varían en tamaño desde milímetros hasta varios centímetros de diámetro mayor¹². Las características microscópicas muestran componentes estromales y epiteliales. La apariencia de MEST en estudios de imagen no es específica y pueden llegar a confundirse con lesiones quísticas complejas. La resección quirúrgica de la lesión es curativa en la mayoría de los casos⁴. El comportamiento de estos tumores suele ser benigno aunque existen reportes de transformación maligna sarcomatoide o carcinomatosa con una evolución generalmente con alto índice de mortalidad⁷.

Caso clínico

Mujer de 40 años de edad, asintomática. Sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Tabaquismo durante 20 años con un índice tabáquico de 20. Sin datos relevantes a la exploración física y estudios de laboratorio dentro de parámetros normales. Durante valoración médica de rutina se identificó quiste renal complejo derecho mediante ultrasonido (fig. 1), se complementó estudio con tomografía de abdomen y pelvis con medio de contraste intravenoso, la cual reporta lesión quística renal derecha con 7UH en fase simple y refuerzo en la fase contrastada hasta 35UH de 1.7 cm en su diámetro máximo, concluyente para quiste Bosniak III. Durante 3 años se hace seguimiento con ultrasonografía sin cambios; posteriormente, se realizó tomografía con medio de contraste de control la cual reporta quiste Bosniak IV (fig. 2) por lo que se decide realizar una nefrectomía parcial con resección total de la lesión. Macroscópicamente se identificó tumor de 1.7 × 1.5 cm, bien delimitado y conformado por áreas sólidas rosa pálido-pardas y un quiste multiloculado de superficie lisa y brillante. Se envía a estudio transoperatorio, reportándose como quiste benigno. El estudio definitivo de este material permitió identificar proliferación bifásica estromal y epitelial (fig. 3). El componente estromal, conformado por células fusiformes de núcleos ovalados, cromática homogénea y escaso citoplasma, dispuestas en fascículos cortos semejantes al estroma ovárico, y el componente epitelial con túbulos redondos pequeños y dilatación quística (fig. 4). Tanto los túbulos como los quistes están revestidos de células cúbicas a planas, algunas de ellas con aspecto de tachuela. El componente estromal expresó vimentina, actina de músculo liso, y desmina, así como receptores de estrógeno y progesterona^{2,7} (figs. 5-7).

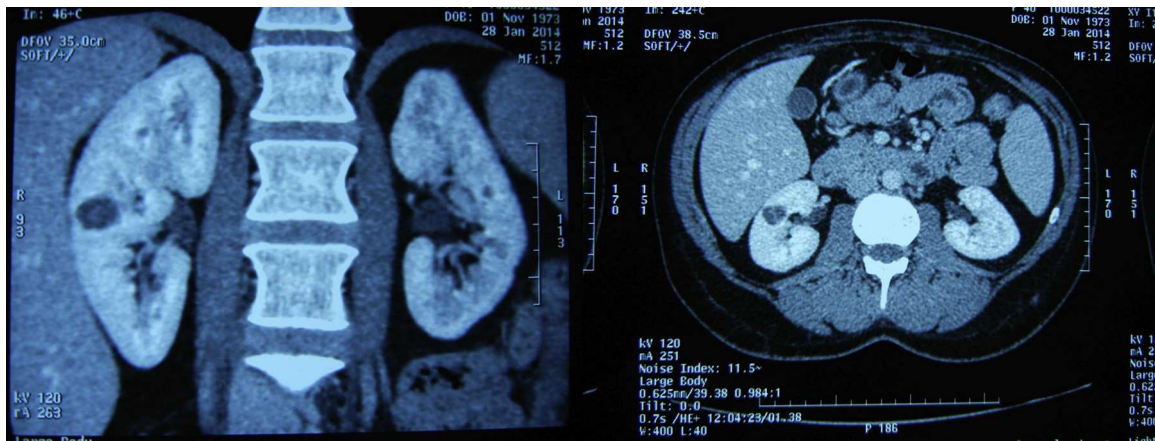


Figura 2 Tomografía de abdomen y pelvis con medio de contraste intravenoso. Lesión cortical anterolateral con componente solido en su interior que capta medio de contraste (quiste complejo Bosniak IV).

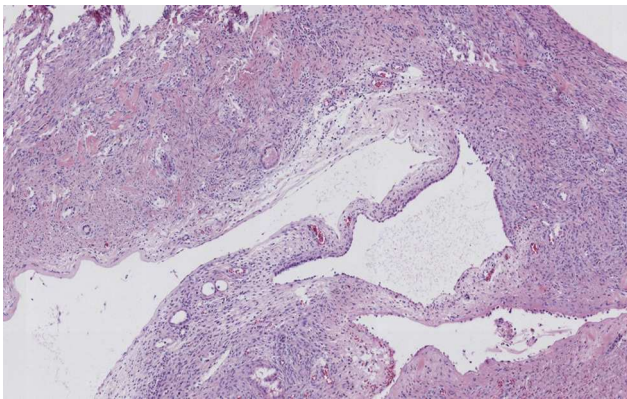


Figura 3 A bajo aumento se aprecia una lesión neoplásica conformada por un componente quístico y sólido.

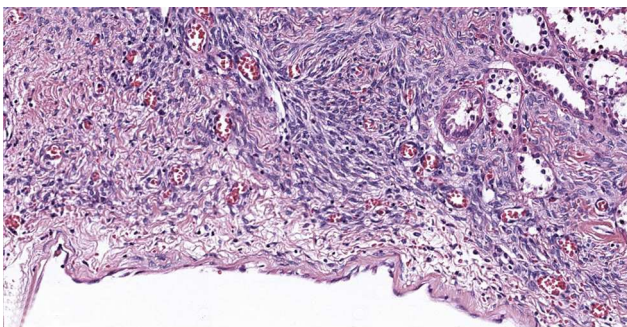


Figura 4 El componente mesenquimal semeja al del estroma ovárico densamente celular y con células fusiformes.

Actualmente la paciente se encuentra asintomática apenas con 3 meses de seguimiento en espera de estudios de control.

Discusión

El MEST es una neoplasia descrita recientemente y debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de los tumores renales a pesar de su baja incidencia. Tiene predilección por

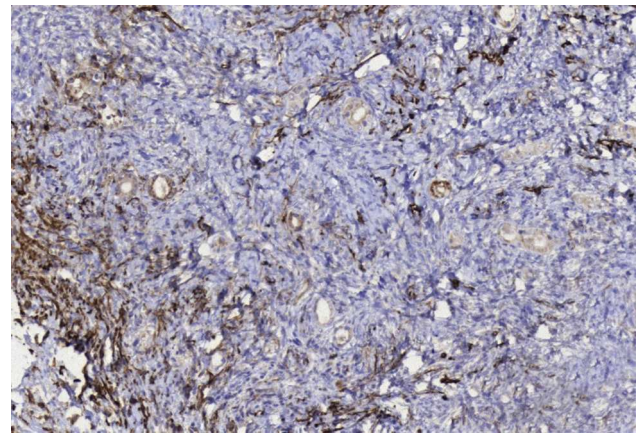


Figura 5 Inmunomarcación con actina de músculo liso que muestra expresión en células de componente estromal.

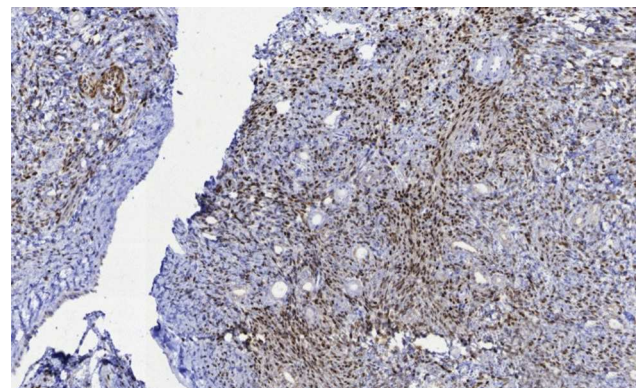


Figura 6 Inmunomarcación para receptores de progesterona que muestra positividad nuclear.

el sexo femenino⁶, perimenopáusicas o con antecedente de tratamiento hormonal¹³.

Existen 8 casos reportados en hombres, presentándose como antecedente relevante, en la mayoría de estos, el tratamiento de supresión hormonal para cáncer de próstata⁵. Aunque generalmente son asintomáticos, cuando existe manifestación clínica, los síntomas más frecuentes son masa

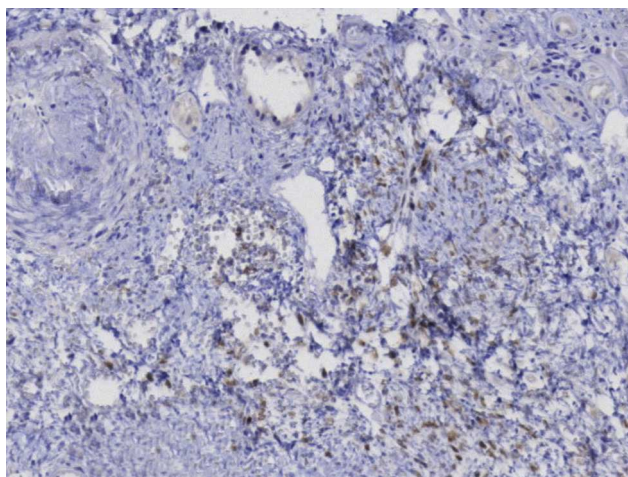


Figura 7 Receptores de estrógeno con positividad nuclear en las células fusiformes.

palpable (31.8%), hematuria macroscópica (27.3%) y dolor en flanco (22.7%)⁴. Se presentan como lesión central del riñón con crecimiento expansible, y frecuentemente compresión de la pelvis renal, sin embargo no se ha demostrado una infiltración destructiva hacia la pared de la pelvis^{4,5,14}. La invasión hacia parénquima adyacente no se presenta y, en pocas ocasiones invade la grasa del seno⁶.

MEST es un tumor bifásico compuesto de una mezcla de áreas sólidas formadas por componentes estromales con células en huso y componentes epiteliales que pueden ir desde pequeños túbulos hasta estructuras glandulares complejas y formación de quistes^{4,5,8-12,14,16}. Presenta septos gruesos y mayor porcentaje del componente estromal (54.6%)¹⁷. Son lesiones con un tamaño promedio de 4.5 cm (1.7-18 cm)^{2,4,5,8-12,14,16,18}. El estroma frecuentemente está formado por elementos similares al del ovario que incluso pueden llegar a presentar datos de hialinización y luteinización^{4,12}. Muestra células en huso de núcleos grandes y abundantes citoplasma. El recubrimiento epitelial de los quistes está formado por células en forma de tachuela (46.2%), cuboidales (46.2%), columnar (23.1%) o similar al epitelio urotelial y ocasionalmente algunas glándulas, atipia celular mínima y no se observan mitosis^{4,8,11,16,19}. El tipo urotelial y el de células claras es exclusivo de MEST¹⁸. La necrosis y los elementos epiteliales inmaduros son raros en los MEST¹⁰.

Por inmunohistoquímica suele haber expresión en componente estromal con desmina, actina de músculo liso, caldesmona receptores de estrógeno y progesterona así como CD10; mientras que en el componente epitelial suele haber expresión con CK 7²⁰. La conexión entre hormonas sexuales y la expresión de receptores de estrógenos y progesterona en las células estromales de estos tumores indica que la influencia hormonal es un factor significativo para el desarrollo de MEST^{6,10}.

Dada la similitud del estroma del MEST con el estroma de los túbulos mullerianos en la mayoría de los casos, también se ha propuesto como posible origen de estas lesiones la presencia de estroma mulleriano ectópico en el riñón⁶. Por lo que se sugiere que estos tumores se desarrollan de la

transformación neoplásica de las células del estroma renal que cuentan con características de estroma mulleriano, con o sin diferenciación melanocítica^{6,9}. Estas células de estroma similar al mulleriano tiene el potencial de estimular el crecimiento del epitelio por contacto, induciendo una diferenciación mulleriana de los túbulos renales involucrados. Varias teorías podrían explicar la presencia extragonadal de estroma mulleriano; una de ellas es la presencia de mesénquima fetal primitivo en el riñón, en el páncreas, hígado y en otros sitios, que puede responder y proliferar en situación de desequilibrio hormonal y otra, la migración anormal de células de estroma ovárico durante la embriogénesis³.

El comportamiento de estos tumores es benigno aunque se han descrito algunos casos de malignización, incluyendo la transformación carcinomatosa o la sarcomatosa^{3,5,7,9,12,18,21}. La transformación maligna puede observarse tanto en el componente epitelial como en el estromal, caracterizado por el incremento en la celularidad, atipia citológica, núcleos ovoides y vacuolados con nucléolo prominente, alto índice mitótico (15-25 mitosis por 10 campos de alto poder). Macroscópicamente suele observarse hemorragia y necrosis¹⁰.

De acuerdo a los autores de las pequeñas series de casos de MEST, el diagnóstico deberá de ser considerado en: (a) en paciente femeninas de edad media; (b) mujeres con antecedente de reemplazo hormonal con estrógenos; (c) tumores renales quísticos con refuerzo retardado tras la administración de medio de contraste; y (d) lesiones que se originan en la pelvis renal con citologías urinarias negativas^{3,9,11}.

MEST se ha considerado diagnóstico diferencial de las lesiones quísticas complejas tales como nefrona quística del adulto, carcinoma de células renales quístico multilocular, angiomiolipoma con quistes epiteliales, entre otras. La apariencia en estudios de imagen no es específica, usualmente se reporta como un quiste Bosniak III o IV, descrito como una lesión sólida única o una tumoración quística con componente sólido que presente una reforzamiento intermedio y tardío tras la administración de medio de contraste^{5,12,19}.

El tratamiento ha sido quirúrgico por la dificultad de diferenciar estas lesiones con posibles tumores malignos, por lo que los pacientes han sido sometidos a nefrectomía parcial, nefrectomía radical e incluso en algunos casos a nefroureterectomía radical por la sospecha de tumor urotelial^{3,6,9,11,14}. No existen predictores pronósticos en estos tumores, y la histogénesis y el comportamiento clínico requieren de futuros estudios¹¹.

Conclusión

Los MEST son una entidad clínica poco común, considerados un grupo de neoplasias benignas con buen pronóstico, pero que tienen posibilidad de transformación maligna. Se tendrán que diferenciar de otros tumores renales ya que pueden compartir algunas características clínicas y radiológicas. Se deberá considerar el diagnóstico ante la presencia de una masa renal quística, especialmente en pacientes perimenopáusicas o en aquellos con antecedentes de terapia hormonal. Se requiere de más estudios para determinar la etiología, patogénesis e historia natural de estas lesiones.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Michal M, Syrucek M. Benign mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. *Pathol Res Pract*. 1998;194:445-8.
2. Lane BR, Campbell SC, Remer EM, et al. Adult cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumor of the kidney: clinical, radiographic, and pathologic characteristics. *Urology*. 2008;71:1142-8.
3. Turbinder J, Amin MB, Humphrey PA, et al. Cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumor of kidney: a detailed clinicopathologic analysis of 34 cases and proposal for renal epithelial and stromal tumor (REST) as a unifying term. *Am J Surg Pathol*. 2007;31:489-500.
4. Moslemi MK. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney or adult mesoblastic nephroma: An update. *Urol J*. 2010;7:141-7.
5. Sountoulides P, Koptsis M, Metaxa L, et al. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney (MEST) simulating an upper tract TCC. *Can Urol Assoc J*. 2012;6:E23-6.
6. Mohanty SK, Parwani AV. Mixed epithelial and stromal tumors of the kidney: An overview. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133:1483-6.
7. Montironi R, Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A, et al. Cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumour of the kidney: Opposite ends of the spectrum of the same entity? *Eur Urol*. 2008;54:1237-46.
8. Lang N, Li J, Liu JY, et al. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney: An analysis of multidetector computed tomography manifestations and clinicopathologic findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2010;34:177-81.
9. Mai KT, Elkeilani A, Veinot JP. Mixed epithelial and stromal tumour (MEST) of the kidney: Report of 14 cases with male and PEComatous variants and proposed histopathogenesis. *Pathology*. 2007;39:235-40.
10. Portier BP, Hansel DE, Zhou M, et al. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. *J Urol*. 2009;181:1879-80.
11. Wang CJ, Lin YW, Xiang H, et al. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney: Report of eight cases and literature review. *World J Surg Oncol*. 2013;11:207.
12. Wood CG 3rd, Casalino DD. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. *J Urol*. 2011;186:677-8.
13. Antic T, Perry KT, Harrison K, Zaytsev P, et al. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney and cystic nephroma share overlapping features: reappraisal of 15 lesions. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:80-5.
14. Horikawa M, Shinmoto H, Kuroda K, et al. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney with polypoid component extending into renal pelvis and ureter. *Acta Radiol Short Rep*. 2012;1.
15. Adsay NV, Eble JN, Srigley JR, et al. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:958-70.
16. Nandeesh BN, Rajalakshmi T, Mehta H. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. *Indian J Cancer*. 2010;47:345-6.
17. Zhou M, Kort E, Hoekstra P, et al. Adult cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumor of the kidney are the same disease entity: Molecular and histologic evidence. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:72-80.
18. Kum JB, Grignon DJ, Wang M, et al. Mixed epithelial and stromal tumors of the kidney: Evidence for a single cell of origin with capacity for epithelial and stromal differentiation. *Am J Surg Pathol*. 2011;35:1114-22.
19. Park HS, Kim SH, Paik JH, et al. Benign mixed epithelial and stromal tumor of the kidney: Imaging findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2005;29:786-9.
20. Moslemi MK. Mixed Epithelial. Stromal tumor of the kidney or adult mesoblastic nephroma. *Urol J*. 2010;7:141-7.
21. Agarwal R, Levinson AW, Schowinsky J, et al. Large mixed epithelial and stromal tumor of the kidney masquerading as metastatic renal cell carcinoma. *Urology*. 2007;70:1008, e17-19.