

Cistoadenocarcinoma mucinoso retroperitoneal: presentación de un caso

Retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma: a case report

Telma Meizoso, Rafael Navas, Francisco Alijo, M.^a José Mestre, Raquel Sánchez-Simón,
Carolina Agra-Pujol, Luis Cortés

RESUMEN

Antecedentes: Los cistoadenocarcinomas mucinosos retroperitoneales primarios son neoplasias muy poco frecuentes. Hay 34 casos descritos en la literatura inglesa y continúa siendo controvertida su patogénesis. **Métodos:** Presentamos el caso de una mujer de 47 años con una lesión quística asintomática de 8 cm de longitud diagnosticada de quiste cortical renal, en otro centro. En revisiones posteriores la lesión alcanza 23 cm de diámetro. Es remitida al Hospital de Móstoles donde se realiza un TAC que es informado como quiste mesotelial o linfangioma retroperitoneal. Los niveles de alfa-fetoproteína estaban dentro de la normalidad. Se realiza su resección quirúrgica. El Servicio de Anatomía Patológica recibe una tumoración quística unilocular, que pesa 4.300 gramos y mide 24 × 18 × 15 cm, cuyos cortes histológicos muestran un epitelio mucosecretor con áreas sólidas papilares y focos infiltrativos pobremente diferenciados. Seis meses después de la cirugía no hay evidencia de recidiva neoplásica. **Resultados y conclusiones:** Los cistoadenocarcinomas mucinosos retroperitoneales primarios presentan un curso clínico agresivo, cuyo tratamiento de elección es quirúrgico y en ocasiones quimioterápico. Respecto a su patogenia existen diversas teorías: unas postulan su origen en tejido ovárico heterotópico, otras en un teratoma retroperitoneal o duplicación intestinal. La hipótesis más aceptada actualmente es el desarrollo a partir de metaplasia mucinosa del mesotelio celómico. Es importante tener presente al cistoadenocarcinoma mucinoso retroperitoneal en el diagnóstico diferencial de otros tumores quísticos retroperitoneales.

Palabras clave: Cistadenocarcinoma, mucinoso, retroperitoneo.

SUMMARY

Introduction: Retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma is extremely rare, with only 34 cases published to date. The pathogenesis of this tumour remains controversial. **Materials and methods:** This case report presents a 47 year old woman who was being investigated for a renal cyst. An 8cm retroperitoneal cystic mass was seen initially but, on subsequent examination, it had increased to 23 cm in diameter. A CT scan rendered a diagnosis of mesothelial cyst or retroperitoneal lymphangioma. α -fetoprotein levels were normal. The tumour was surgically excised. Macroscopically it was a 24 × 18 × 15 cm, unilocular, cystic tumour with solid areas. Microscopically, it was seen to be lined by mucinous epithelial cells with poorly differentiated areas. 6 months post-operatively, she is alive and well and without evidence of recurrence. **Results and conclusions:** Retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma has an aggressive clinical course, and surgical excision is the treatment of choice, followed by chemotherapy on some occasions. There are various hypotheses for the pathogenesis of this tumour, including an origin from heterotopic ovarian tissue, retroperitoneal teratoma or intestinal duplication. However, the most widely accepted theory is that of coelomic metaplasia. Although rare, these tumours should be included in the differential diagnosis of retroperitoneal cystic tumours.

Keywords: Cystadenocarcinoma, mucinous, retroperitoneum.

Rev Esp Patol 2009; 42 (4): 305-308

INTRODUCCIÓN

El cistoadenocarcinoma mucinoso es una neoplasia ginecológica frecuente, pero su localización retroperitoneal es muy rara (1-19), siendo descrito por primera vez en 1977 por Roth y cols. (9). Desde entonces y hasta donde alcanza nuestro conocimiento, sólo hay 34

casos descritos en la literatura inglesa. La etiología y el comportamiento biológico de esta neoplasia no está clara y en la actualidad su patogénesis continúa siendo controvertida.

Presentamos un caso de cistoadenocarcinoma mucinoso retroperitoneal en una mujer diagnosticada de quiste cortical renal y revisamos la literatura.

Recibido el 3/9/08. Aceptado el 7/9/09.

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Móstoles. C/. Río Júcar, s/n. 28935 Móstoles.
telmameizoso@yahoo.com

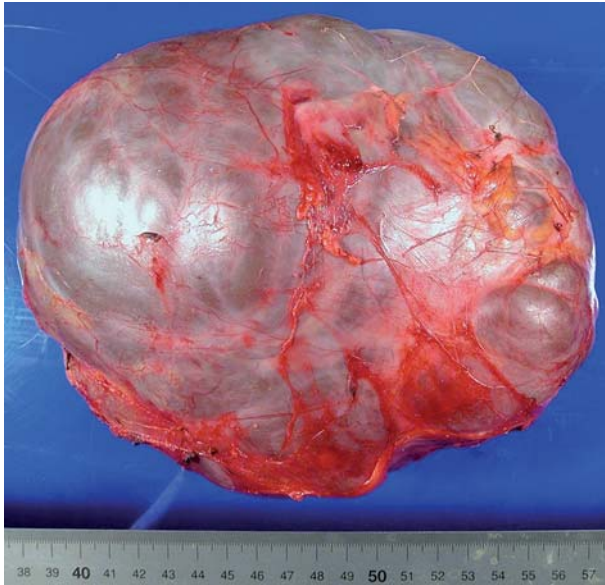


Fig. 1: Fotografía macroscópica que muestra una tumoración quística.

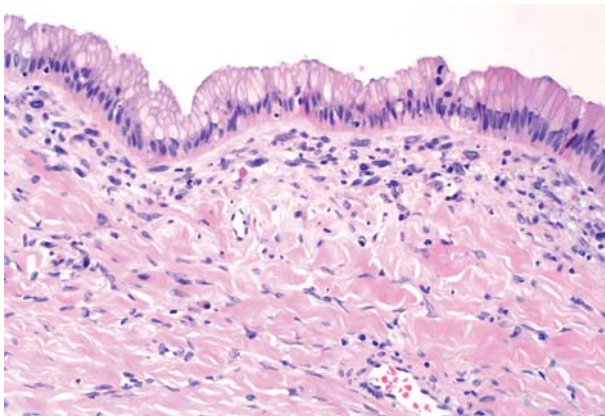


Fig. 2: Imagen microscópica de zonas bien diferenciadas.

CASO CLÍNICO-PATOLÓGICO

Mujer de 47 años de edad, con obesidad, en ausencia de antecedentes personales de interés. Durante una revisión médica rutinaria en otro centro, se descubre una lesión quística de 8 cm asintomática que se diagnostica de quiste cortical renal. A su vez se detectó coledocistiasis.

Las revisiones anuales de los 5 años posteriores al diagnóstico muestran unas dimensiones similares, hasta que en la última ecografía se observa un crecimiento de hasta 23 cm de diámetro máximo. Se remite al Hospital Universitario de Móstoles para su estudio; la analítica realizada no presentaba hallazgos patológicos y los niveles de alfa-fetoproteína, CA 125 y CA 19.9 se encontraban dentro de la normalidad. La tomografía computarizada mostraba una estructura quística ocupando el hemiabdomen izquierdo, de localización probablemente retroperitoneal, en ausencia de afectación de órganos vecinos, ni presencia

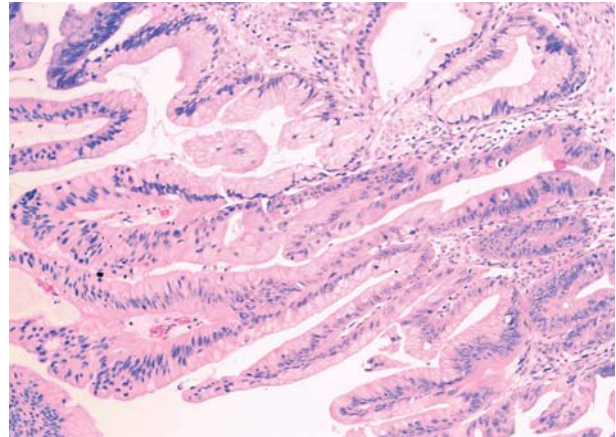


Fig. 3: Áreas mucinosas papilares.

de adenopatías retroperitoneales; el juicio diagnóstico radiológico fue de probable quiste mesotelial o linfangioma abdominal probablemente retroperitoneal. Se programa y se realiza la resección quirúrgica de una tumoración quística retroperitoneal, que desplaza los órganos vecinos; se extirpa en su totalidad con integridad de la cápsula. En el acto quirúrgico se objetivan los ovarios, páncreas y el tracto digestivo de características habituales, y no se observa dependencia de otras estructuras.

Se recibe en el Servicio de Anatomía Patológica una tumoración quística unilocular (fig. 1), que pesa 4.300 gramos y mide $24 \times 18 \times 15$ cm; de pared blanquecina con focos de áreas sólidas de aproximadamente 2 cm de eje mayor, alguno de los cuales muestran una morfología papilar. Los cortes histológicos de la tumoración muestran un revestimiento constituido por un epitelio cilíndrico mucosecretor (fig. 2), simple en unas zonas y estratificado en otras y que presenta diversos grados de diferenciación. Las áreas sólidas adoptan una morfología papilar (fig. 3), con invasión de la pared, formación de luces glandulares y ocasionalmente contenido mucoso en su interior. En el seno de la pared tumoral existen áreas *borderline* que alternan con focos infiltrativos pobremente diferenciados (fig. 4), constituidos por cordones o células sueltas fusiformes con intensa atipia, pleomorfismo y 7 figuras de mitosis por 10 campos de gran aumento que respetan el margen de resección quirúrgica. Con técnicas inmunohistoquímicas las células son positivas para citoqueratina 7, 20, CEA y EMA (fig. 5), y negativas para calretinina y vimentina (fig. 6). No se administró tratamiento adyuvante y seis meses después de la cirugía la paciente no presenta evidencia de recidiva neoplásica.

DISCUSIÓN

Los cistoadenocarcinomas mucinosos pueden originarse en el páncreas, ovario y retroperitoneo. El presente caso estaba localizado en el retroperitoneo en ausencia

de adhesión a órganos vecinos. Debido a la integridad del páncreas, tracto digestivo y ovarios, este tumor se consideró primario de retroperitoneo.

Los cistoadenocarcinomas mucinosos primarios retroperitoneales son extremadamente raros; hasta donde alcanza nuestro conocimiento sólo hay 34 casos descritos. La mayoría de las pacientes son mujeres, con una media de edad de 43 años (rango 17-86) y los excepcionales casos presentados en hombres muestran una media de edad de 70 años (rango: 63-83). Los tumores miden entre 5 y 35 cm, siendo formaciones uni o multiloculares con nódulos sólidos en su pared. Los cortes histológicos dentro de la misma tumoración presentan áreas benignas que alternan con otras anaplásicas, como en nuestro caso.

Estos tumores suelen mostrar el mismo patrón de diferenciación en la línea celular, tanto en el epitelio como en el estroma, que los tumores quísticos mucinosos de ovario y páncreas (20). Diversos estudios han demostrado que el fenotipo del epitelio columnar productor de mucina corresponde con células gastroenteropancreáticas (20) y esta diferenciación se ha observado en tumores quísticos mucinosos retroperitoneales, ováricos y pancreáticos (15,20,21).

En conjunto, estos hallazgos reflejan una gran semejanza entre los tumores quísticos mucinosos de ovario, retroperitoneo y páncreas, lo cual sugiere un patrón de desarrollo tumoral común. Por esta razón, respecto al origen de esta neoplasia, se han postulado diversas teorías: En nuestro caso, como en todos los descritos en mujeres los anejos eran normales, y su aparición en hombres prácticamente excluye la hipótesis del tejido ovárico heterotópico (9). La teoría sobre un origen enterogénico (10) procedente de una duplicación intestinal puede eliminarse por la ausencia de mucosa intestinal y músculo liso en nuestro caso, y en otros previamente publicados. En esta localización la posibilidad de un origen en una variante monodérmica de un teratoma, que ha sido considerada por diversos autores (11-12) argumentando que estos quistes pueden remplazar tejido ovárico heterotópico y que el epitelio mucinoso se anteponga a todos los demás componentes. En nuestro caso no se encontraron estructuras típicas de teratoma. En la actualidad, la teoría de la metaplasia celómica es la más aceptada (1,3-6,8,17-21). Durante la embriogénesis, el epitelio celómico origina el peritoneo y el epitelio germinal ovárico. El epitelio peritoneal conserva el mismo potencial que los tumores epiteliales de ovario para su diferenciación mülleriana, incluso hay casos descritos calretinina positivos (18). El depósito de pequeños nidos de células epiteliales celómicas del peritoneo invaginado puede producir quistes de inclusión, cuyo mesotelio tiene capacidad de desarrollar metaplasia. La coexistencia de endometriosis peritoneal y cistoadenocarcinoma mucinoso retroperitoneal primario puede considerarse un argumento a favor de la hipótesis de metaplasia celómica (1,4,17).

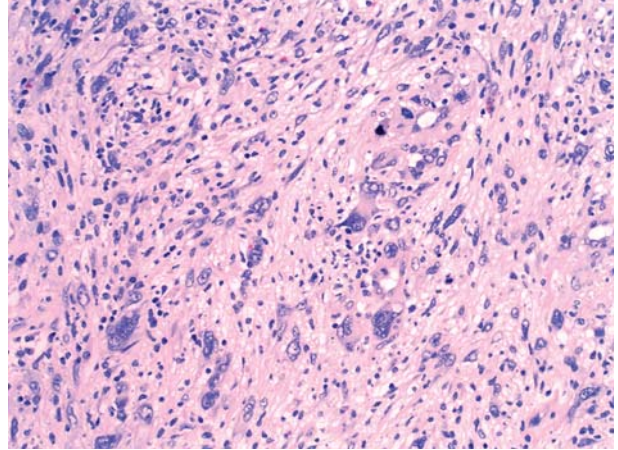


Fig. 4: Fotografía a gran aumento que muestra intensa atipia, pleomorfismo.

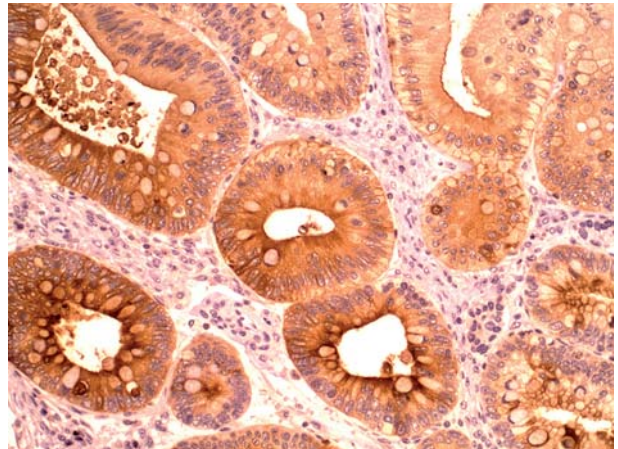


Fig. 5: Células tumorales EMA positivas.

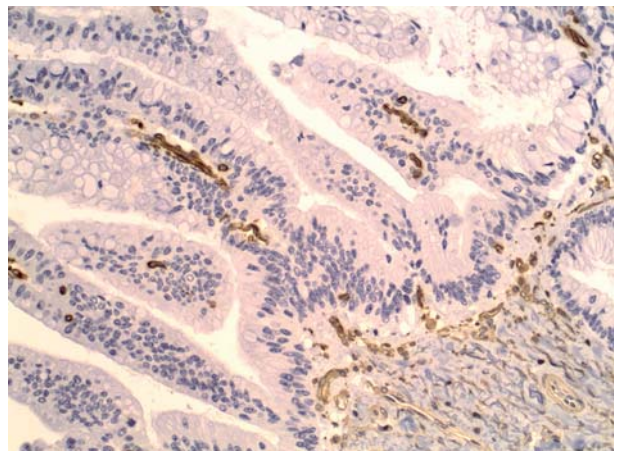


Fig. 6: Reactividad negativa para vimentina.

Diversos estudios han demostrado que el examen inmunohistoquímico facilita su diagnóstico histológico y puede establecer correlaciones histogenéticas de esta neoplasia (8,15,19-20). Tenti y colaboradores describen dos

casos de cistoadenocarcinoma mucinoso retroperitoneal primario con estudio inmunohistoquímico y molecular (15). Afirman que estas neoplasias presentan un patrón inmunohistoquímico semejante a los tumores ováricos mucinosos con los marcadores de antígeno gastropancreático, de diferenciación de mucosa gástrica pilórica, de células intestinales y DUPAN-2. La activación del oncogen K-ras se detectó en uno de los casos. Tenti y colaboradores concluyen en su estudio que independientemente de que el origen de los cistoadenocarcinomas mucinosos retroperitoneales primarios, sea en un teratoma, tejido ovárico heterotópico o a partir de metaplasia mucinosa del epitelio celómico, sus semejanzas morfológicas y biológicas con los tumores ováricos mucinosos sugieren que el proceso de formación tumoral sigue los mismos pasos (15). En nuestro caso, la integridad de anejos, la ausencia de tejido ovárico en la pared del quiste, así como la inmunorreactividad a EMA y la negatividad a vimentina sugieren un origen en el epitelio celómico.

El diagnóstico diferencial del cistoadenocarcinoma mucinoso retroperitoneal primario incluye principalmente tumores quísticos mucinosos ováricos y pancreáticos y además requiere distinguirlo de otras entidades como quiste mesotelial, mesotelioma quístico, linfangioma, duplicaciones quísticas entéricas, y pseudoquistes no pancreáticos.

El seguimiento más largo ha sido de 6 años (14). De todos los casos de ese estudio, 4 murieron por metástasis a distancia y tres durante los 4-18 meses posteriores a la cirugía. Se administró quimioterapia adyuvante en siete pacientes con escasos resultados. En la actualidad, el tratamiento de elección es la cirugía y está por determinar el papel de la quimioterapia adyuvante.

El curso clínico aparentemente es indolente, sin embargo estos tumores pueden tener un mal comportamiento. Por ello no se puede determinar el pronóstico y la biología de estas neoplasias debido a su escasa frecuencia y el seguimiento a corto plazo de los pacientes.

Es importante tener presente esta entidad y diferenciarla de otros tumores retroperitoneales, ya que el curso clínico y el pronóstico de estas neoplasias puede ser agresivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tjalma WA, Vaneerdeweg W. Primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinomas are a distinct entity. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 184-8.
2. Kashima K, Yahata K, Fujita K, Tanaka K. Primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma associated with pregnancy. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 908-12.
3. Suzuki S, Mishina T, Ishizuka D, Fukase M, Matsubara Y. Mucinous cystadenocarcinoma of the retroperitoneum: report of a case. *Surg Today* 2001; 31: 747-50.
4. Kessler T, Kessler W, Neuweiler J, Nachbur B. Treatment of a case of primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma: Is adjuvant hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy justified? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 227-32.
5. Green JM, Brunner BC, Tang W, Orihuela E. Retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma in a man: case report and review of the literature. *Urol Oncol* 2007; 25: 53-5.
6. Thamboo TP, Sim R, Tan SY, Yap WM. Primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma in a male patient. *J Clin Pathol* 2006; 59: 655-7.
7. Lee IW, Ching KC, Pang M, Ho TH. Two cases of primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1996; 63: 145-60.
8. Park U, Han KC, Chang HK, Huh MH. A primary mucinous cystadenocarcinoma of the retroperitoneum. *Gynecol Oncol* 1991; 42: 64-7.
9. Roth LM, Ehrlich CE. Mucinous cystadenocarcinoma of the retroperitoneum. *Obstet Gynecol* 1997; 49: 486-8.
10. Vara Thorbeck C, Gustin D, Salvi M, Plata J. Cistoadenocarcinoma enteroide retroperitoneal (posible origen intestinal). *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1984; 66: 329-34.
11. Williams PP, Gall SA, Prem KA. Ectopic mucinous cystadenoma: a case report. *Obstet Gynecol* 1971; 38: 831-7.
12. Pennell Tc, Gudson JP. Retroperitoneal mucinous cystadenoma. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 1229-31.
13. Papadogiannakis N, Gad A, Ehliar B. Primary retroperitoneal mucinous tumor of low malignant potential: histogenetic aspects and review of the literature. *AMIPS* 1997; 105: 483-6.
14. Uematsu T, Kitamura H, Iwase M, et al. Ruptured retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma with synchronous gastric carcinoma and a long postoperative survival: Case report. *J Surg Oncol* 2000; 73: 26-30.
15. Tenti P, Romagnoli S, Pellegata Ns, Zappatore R, Bara J, et al. Primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma: an immunohistochemical and molecular study. *Virchows Arch* 1994; 424: 53-7.
16. De León DC, Pérez-Montiel D, Chanona-Vilchis J, Dueñas-González A, Villavicencio-Valencia V, Zavala-Casas G. Primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma: report of two cases. *World J Surg Oncol* 2007; 15: 5.
17. Carabias E, García Muñoz H, Dihmes FP, López Pino MA, Ballestín C. Primary mucinous cystadenocarcinoma of the retroperitoneum: report of a case and literature review. *Virchows Arch* 1995; 426: 641-5.
18. Isse K, Harada K, Suzuki Y, Ishiguro K, Sasaki M, Kajjura S, et al. Retroperitoneal mucinous cystadenoma. Report of two cases and review of the literature. *Pathol Int* 2004; 54: 132-8.
19. Bakker R, Shoot J, Blok P, Merkus J. Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma with sarcoma-like mural nodule. *Virchows Arch* 2007; 451: 853-7.
20. Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, Iacono C, Talamini G et al. Mucinous cystic tumors of the pancreas: Clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 410-22.
21. Tenti P, Aguzzi A, Riva C, Usellini L, Zappatore R, Bara J, et al. Ovarian mucinous tumors frequently Express markers of gastric, intestinal, and pancreatobiliary epithelial cells. Tenti P, Aguzzi A, Riva C, et al. *Cancer* 1992; 69: 2131-42.