



Carcinoma de células renales en la edad pediátrica. Evaluación retrospectiva en un hospital pediátrico

Renal Cell Carcinoma in Pediatric Age. Retrospective Evaluation of a Pediatric Hospital



Víctor G. Ferreira Moreno¹
Francisco J. Fong Aldama²
Catalina Riveros Benítez³
Andrés A. Buitrago Sana⁴



Palabras clave (DeCS)

Carcinoma de células renales
Radiología
Pediatria
Neoplasias renales



Key words (MeSH)

Carcinoma, renal cell
Radiology
Pediatrics
Kidney neoplasms



¹Especialista de I y II Grado en Radiología. Profesor Auxiliar. Cuba.

²Especialista de I y II Grado en Urología. Profesor Consultante. Cuba.

³Médica residente de Radiología. Hospital Universitario de Matanzas. Cuba.

⁴Médico residente de Radiología. Hospital Universitario de Matanzas. Cuba.

Resumen

El carcinoma de células renales en la infancia es una entidad distinta a la del tipo adulto y representa solo alrededor del 2 % de los tumores renales en niños. Se muestran las características imaginológicas de los casos atendidos por esta entidad en un hospital pediátrico. A partir de una revisión de 43 años se incluyeron 5 niños (3 del sexo femenino) con una edad promedio de 12,2 años, rango de 5 a 17 años. Los hallazgos patológicos arrojaron 4 carcinomas de células claras y uno papilar. Estadio: 1 caso, estadio I; 1 caso, estadio II; 2 casos, estadio III y 1 caso estadio IV. Los 2 primeros casos se siguieron sin evidencias de enfermedad durante 6 y 7 años no acudiendo a más controles; el tercero actualmente 3 años libre de enfermedad, el cuarto falleció y el último, 2 años libre de enfermedad. Debe sospecharse en niños mayores de 5 años con masa renal. Muchos se diagnostican con un estudio ecográfico indicado por otra causa. El método radiológico preferible para su estudio es la tomografía computarizada. La extirpación quirúrgica continúa siendo el tratamiento principal.

Summary

Renal cell carcinoma in childhood is a different disease from the adults form and represents around 2 % of all kidney tumors in children. The aim of the work is to show the cases assisted by this disease in our hospital. A retrospective review was performed of cases with renal cell carcinoma treated in our center between 1970 and 2013. 5 children were included (3 females) with an average age of 12.2 years (range 5-17). In 2 cases the affected kidney was the right. Stage: 1 case, stage I; 1 case, stage II; 2 cases, 2 stage III and 1 case stage IV. The first two cases were followed without evidence of disease for six and seven years, they did not go to more controls; the third, currently three years free of illness, the fourth died and the last, two years free of illness. Radical nephrectomy was carried out in the 5 patients. Clear cell was the histologic subtype in 4 cases and papillary in the last one. Many are diagnosed by ultrasound indicated by a different cause. Renal computed tomography is the preferred method of imaging. Nephrectomy continues being the main treatment.

Introducción

El carcinoma de células renales (CCR) ocurre muy raras veces en la edad pediátrica (1-5). Es reconocido como una entidad distinta de la que se manifiesta en adultos, con características morfológicas diferentes, con anomalías genéticas y, en consecuencia, con

una biología e histopatología diferente de la del adulto (2,4-6). Los esfuerzos por esclarecer este tema son importantes, pues las recomendaciones terapéuticas para el CCR en niños son frecuentemente tomadas de experiencias en adultos. Las diferencias dependientes de la edad pueden significar respuestas distintas a la

terapéutica entre los dos grupos de edades (1,6,7). Aunque cualquier tipo de CCR puede aparecer en edad pediátrica, son específicos de ella los tumores de translocación (8-10). En la edad pediátrica los tipos más comunes son el papilar y el de translocación Xp11.2, este último predomina en niños y adolescentes, y es raro en adultos. Por el contrario, el de células claras predomina en adultos y es menos frecuente en niños (4,7-9,11).

La experiencia sobre esta enfermedad en niños está limitada a presentaciones de casos o series de relativamente pocos casos (12), de ahí la importancia de que sea informada. A partir de una revisión de los casos de CCR tratados entre 1970 y 2013 según el registro de documentación clínica del Hospital, se exponen las características encontradas en cinco niños.

Caso 1. Niña de 5 años de edad. Motivo de consulta: Fiebre de 38,5 °C de una semana de evolución. Resultados de laboratorio: Hemoglobina (Hb) de 108 g/l; velocidad de sedimentación globular (VSG) de 55 mm/h y leucocituria. Urografía: Silueta renal izquierda aumentada de tamaño; deformidad del sistema excretor con desplazamiento hacia abajo por tumoración del polo superior del riñón izquierdo (figura 1). Tórax normal. Tratamiento quirúrgico: nefrectomía total. Estadío II: T2b N0 M0. Anatomía patológica: CCR de células claras. Linfadenitis crónica inespecífica. Evolución: Seguimiento por 6 años libre de enfermedad, no acudió a más controles.

Caso 2. Niño de 7 años de edad. Motivo de consulta: Hematuria. Resultados de laboratorio: Hb de 105 g/l; VSG de 45 mm/h. Hematuria macroscópica. Urografía: aumento de la silueta del riñón derecho; obliteración del cáliz superior del riñón a partir de su emergencia pélvica (figura 2b). Angiografía: la arteria renal derecha con un arco de concavidad superior; sus ramas aparecen desplazadas hacia abajo y limitan una amplia zona avascular en la mitad superior del riñón (figura 2c). Tratamiento quirúrgico: nefrectomía total. Estadío I: T1a N0 M0. Anatomía patológica: CCR de células claras. Evolución: 7 años libre de enfermedad, no acudió a más controles.

Caso 3. Mujer de 16 años de edad. Motivo de consulta: Dolor lumbar derecho con crisis de infección urinaria. Resultados de labora-

torio: Hb de 120 g/l; VSG de 60 mm/h. Deshidrogenasa láctica (LDH) de 520 U/L. Leucocituria, hematuria microscópica. Urocultivo positivo a *Escherichia coli*. Ecografía: En la región interpolar del riñón derecho se observa un tumor sólido de 3 × 3,5 cm de contornos bien definidos, con calcificaciones en su interior (figura 3a) que compromete el parénquima anterior y el seno, y dilata ligeramente el grupo calicial inferior. Hígado, páncreas, bazo, glándulas suprarrenales y riñón izquierdo de ecoestructura normal. No hay adenomegalia regional. Vena cava inferior normal. Urografía: Riñón derecho con dilatación moderada de sistema colector, sutil desplazamiento inferior del grupo calicial medio (figura 3b). Tomografía computarizada (TC): Riñón derecho con imagen de densidad mixta, de diámetros máximos 3,5 × 3,8 cm, con calcificaciones, que distiende la cápsula, comprime el sistema excretor y dilata ligeramente al grupo calicial inferior, compatible con tumor renal sólido (figura 3c). Tratamiento quirúrgico: nefrectomía total. Estadío III: T1a N1 M0. Anatomía patológica: Carcinoma renal de células claras. Evolución: actualmente 3 años libre de enfermedad.

Caso 4. Hombre de 17 años de edad. Motivo de consulta: Aumento de volumen en la clavícula izquierda. Resultados de laboratorio: Hb, 90 g/L; VSG, 120 mm/h; LDH, 1527 U/L. Hematuria microscópica. TC simple de tórax: adenopatías supraclaviculares bilaterales, infiltración metastásica del extremo medial de la clavícula izquierda (figura 4a), adenomegalias mediastínicas, imágenes nodulares en ambos pulmones. TC abdominal: masa voluminosa (9×12×17 cm) que ha reemplazado casi totalmente el riñón izquierdo; con densidad de partes blandas, áreas de necrosis o quísticas y calcificaciones que ha invadido los espacios peri y pararenales ipsilaterales y algunos segmentos de la pared abdominal por sus caras lateral y posterior (figuras 4b y c). Tratamiento quirúrgico: nefrectomía total. Estadío IV: T4 N1 M1. Anatomía patológica: metástasis tumoral (supraclavicular derecha e izquierda) con aspecto de carcinoma de células renales. Riñón izquierdo: carcinoma de células renales. Variedad papilar. Infiltración de la grasa perirrenal. Invasión de la vena renal. Infiltración tumoral del ganglio paraórtico. Ganglio mesentérico: adenitis sinusal, dilatación de los senos. Uréter libre de tumor. Evolución: El paciente falleció.

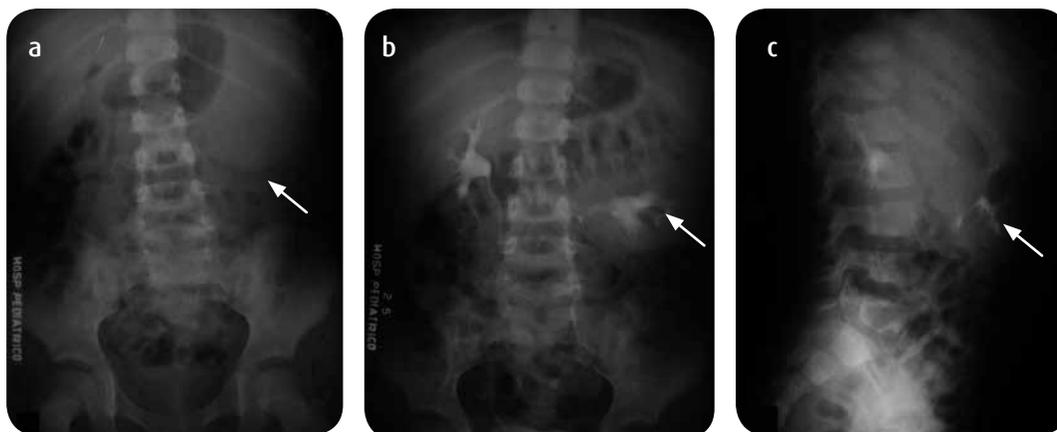


Figura 1. CCR izquierdo en una niña de 5 años. Estadío II. Urografía excretora. a) Estudio simple. Masa densa de partes blandas en el flanco izquierdo por nefromegalia. b) 25 minutos después de la aplicación del medio de contraste. Deformidad y desplazamiento del sistema excretor y del riñón izquierdo hacia abajo por tumoración del polo superior. Riñón derecho morfológica y funcionalmente normal. c) Vista lateral. Riñón izquierdo desplazado hacia abajo y adelante con distorsión del sistema pielocalicial.

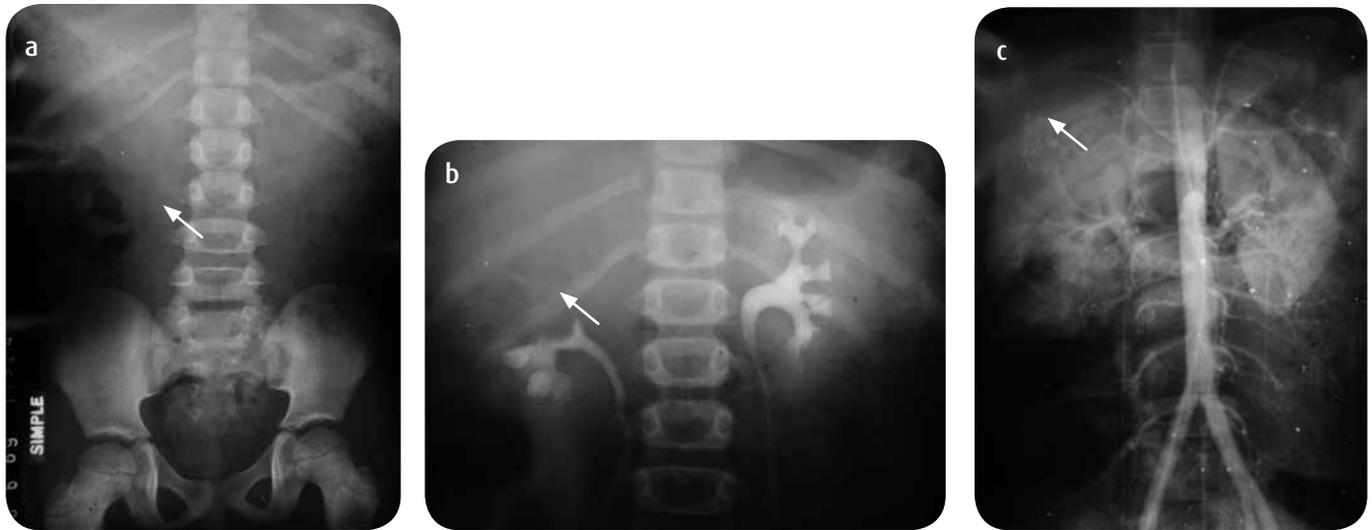


Figura 2. CCR derecho en un varón de 7 años. Estadio I. Urografía excretora: a) Vista simple. Desplazamiento medial del psoas derecho por aumento de la silueta renal ipsilateral. b) 25 minutos después de la aplicación del medio de contraste. Amputación del grupo calicial superior derecho en su emergencia de la pelvis. c) Angiografía: Masa renal derecha, avascular de superficie lisa y contornos bien definidos con desplazamiento arqueado de estructuras vasculares.

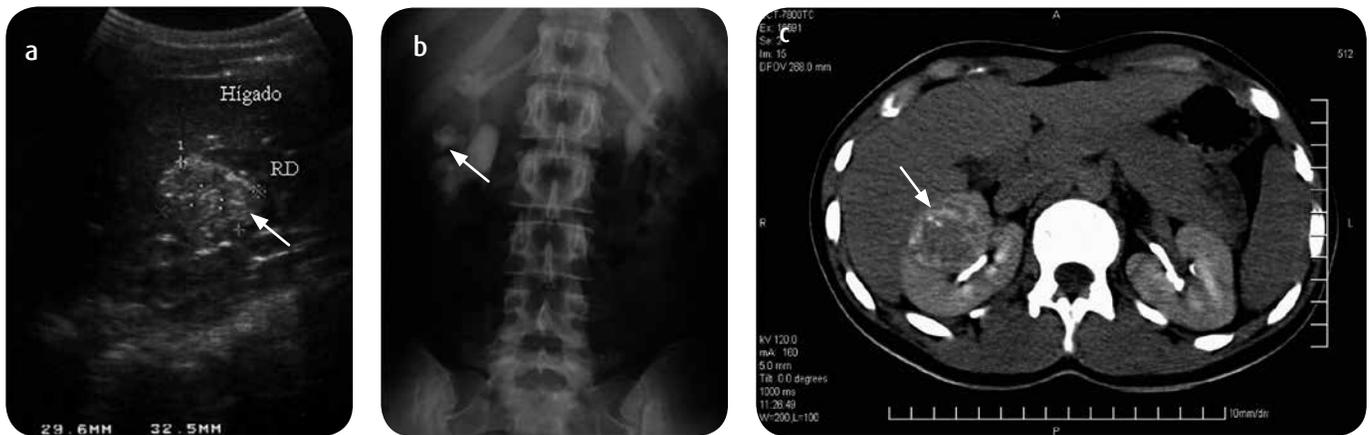


Figura 3. CCR derecho en una paciente de 16 años. Estadio III. a) Ecografía: masa heterogénea en el polo superior-región interpolar. b) Urografía excretora: desplazamiento inferior del grupo calicial medio y dilatación leve del sistema excretor. c). TC-renal: estudio posterior a la aplicación del medio de contraste: masa con realce heterogéneo hacia cara anterior del polo superior-región interpolar del riñón derecho.



Figura 4. CCR izquierdo en un adolescente de 17 años. Estadio IV. a) TC simple de tórax. Infiltración de aspecto metastásico en el extremo medial de la clavícula izquierda. b y c) TC abdominal antes de aplicación de medio de contraste. Masa voluminosa en el riñón izquierdo con densidad heterogénea de partes blandas, con áreas de necrosis o quísticas y con calcificaciones.

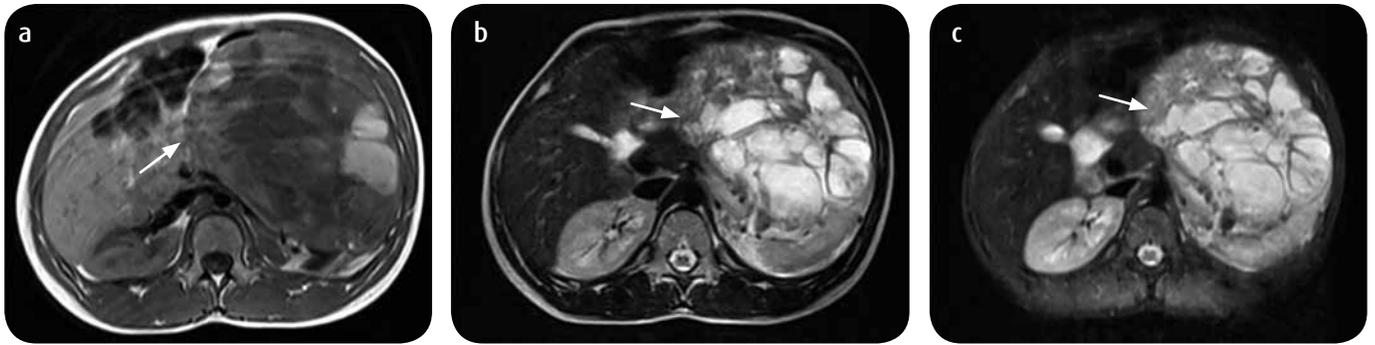


Figura 5. CCR izquierdo en una paciente de 16 años. Estadio III. RM a) secuencias con información T1 b) T2 y c) T2 con supresión grasa. Gran tumoración renal izquierda heterogénea con áreas de alta y baja señal en secuencias con información T1 sugestivas de hemorragias y lesiones quísticas intratumorales.

Caso 5. Mujer de 16 años de edad. Motivo de consulta: trastornos menstruales. Se le practica ecografía ginecológica por dismenorrea, que revela masa renal izquierda, interpretada inicialmente como displasia quística; es remitida para evaluación en nuestro centro, donde la ecografía sugiere el origen tumoral. Resultados de laboratorio: Hb, 102g/l; VSG, 73 mm/h; LDH, 780 U/L. Hematuria microscópica. Resonancia magnética (RM): gran masa renal izquierda sólida, heterogénea, bien encapsulada, que surge de la región interpolar y reemplaza gran parte del riñón con crecimiento fundamentalmente anterior, sobrepasa la línea media y comprime y desplaza estructuras vecinas sin infiltrarlas, con áreas de baja y de alta señal en secuencias con información en T1 sugestivas de hemorragias y lesiones quísticas intratumorales (figura 5). Tratamiento quirúrgico: nefrectomía total. Estadio III: T2b N1 M0. Anatomía patológica del riñón izquierdo y uréter izquierdo: carcinoma de células renales. Lesión tumoral compuesta por áreas sólidas, múltiples cavidades quísticas, papilas y abundantes calcificaciones. Infiltración de un ganglio hilar. Células tumorales en la luz de una arteria del hilio renal. No se observa infiltración de la grasa perirrenal. Ureter sin alteraciones. Evolución: 2 años libre de enfermedad

Discusión

Cuando se estudiaron los dos primeros casos de esta serie no estaban aún disponibles las técnicas de ecografía, RM y TC. Entre 1970 y 2011 se habían visto en el hospital únicamente dos casos, el tercero se trató 41 años después del primero, y los tres últimos en un período de 2 años, entre marzo de 2011 y mayo de 2013; los dos primeros ocurrieron durante la infancia y los últimos, en la adolescencia.

Al evaluar niños con masas renales se deben investigar las predisposiciones genéticas y síndromes congénitos con riesgo de cáncer o asociados a él (6). Constituyen condiciones asociadas con CCR: la enfermedad de Von Hippel-Lindau, la esclerosis tuberosa, el CCR familiar, el carcinoma medular renal, raro subtipo asociado a anemia de células falciformes; la leiomiomatosis hereditaria y una segunda neoplasia (1,4,13,14). Cuatro de los diez CCR pediátricos encontrados por Downey y colaboradores (1) y 16 de los 49 de Selle y colaboradores (15) —que corresponden al total registrado en Alemania en 25 años—, tenían un factor de riesgo reconocido para el desarrollo del CCR; en los casos de esta serie no se encontraron antecedentes hereditarios asociados a la aparición del tumor.

Entre 46 CCR en niños, Qiu y colaboradores (5) encontraron el de células claras como el menos frecuente (nueve casos), Selle (15), por su parte, encontró solo tres de 49; mientras que cuatro de los casos encontrados por los autores de este trabajo, correspondieron a esa estirpe histológica. Debido a la baja incidencia de estos tumores, a sus diferencias con el tipo adulto y a la complejidad y variabilidad de su apariencia histológica, el trabajo de los patólogos infantiles debe ser asistido con procedimientos de inmunohistoquímica para el estudio de las expresiones de anticuerpos e igualmente con el estudio de las alteraciones genéticas (8).

El CCR puede permanecer oculto durante buena parte de su curso (6,16); en los casos de esta serie se observó un comportamiento similar. Tres de ellos se diagnosticaron a partir de signos y síntomas inespecíficos, uno en un estadio metastásico con ausencia de clínica sugestiva hasta ese momento. De los cinco casos, solo uno apareció en etapa temprana (lesión quística de 4 cm con nódulo de 1 cm) con hematuria franca; el otro caso con tumor pequeño (3 cm) fue diagnosticado por ecografía durante el estudio de una infección del tracto urinario y los tres restantes alcanzaron el rango de enfermedad voluminosa. Los síntomas y signos más comunes en esta entidad son hematuria, fiebre, dolor lumbar, pérdida de peso y tumoración renal. La triada clásica de dolor en el flanco, hematuria y masa palpable (16,17) no se halló en los casos estudiados. Entre el 25 y el 30 % de los pacientes son asintomáticos en el momento del diagnóstico y el carcinoma se encuentra incidentalmente en un estudio imaginológico, fundamentalmente por ecografía (1), como en los casos 3 y 5 de esta serie. Otros signos y síntomas son: pérdida de peso, fiebre, hipertensión, sudoraciones nocturnas, malestar general y varicocele, usualmente izquierdo (16). La edad promedio de los casos fue de 12 años 2,5 meses con un rango de 5 a 17 años; la VSG no se elevó de manera significativa excepto en el caso con metástasis ósea; la LDH se evaluó solamente en los últimos tres casos y se constató elevada exclusivamente en los dos de mayor tamaño tumoral.

La información proporcionada por la imagen es de importancia capital en el diagnóstico precoz, la diferenciación entre lesión benigna o maligna, la valoración del tamaño y extensión, así como para la toma de decisiones sobre la terapéutica, tanto de enfermedad localizada como sistémica; igualmente, es útil para la valoración del grado de respuesta al tratamiento.

Aunque una variedad de exámenes (ecografía, urografía excretora, RM, angiografía) pueden ser utilizados en el diagnóstico, el método preferible es la TC renal (1,16,17). En la mayoría de los casos, con solo este examen, se puede diagnosticar y determinar el estadio del CCR y proveer información para el planeamiento quirúrgico sin estudios imaginológicos adicionales, concepto en el que los autores coinciden plenamente con Downey (1) y Purysko (17). Las técnicas de medicina nuclear y la TC en otras partes del cuerpo (por ejemplo, en tórax) son útiles para establecer el estadio.

El CCR tiene una apariencia imaginológica muy variable y hay muy pocos datos publicados sobre este aspecto en niños y adolescentes; igualmente es poco conocida en esas edades la precisión diagnóstica de las modalidades de imágenes en la estadificación pretratamiento, de gran importancia en el establecimiento del pronóstico y en la decisión del tratamiento apropiado (1). En la ecografía puede ser iso, hipo o hiperecoico (1,17). Es más probable que pequeñas lesiones con menos necrosis aparezcan con ecogenicidad alta, como en el tercero de los casos estudiados (figura 3a). En la fase simple de la TC el tumor puede aparecer de baja densidad, como en el cuarto caso de esta serie (figura 4b), también de baja y alta densidad; además, pueden definirse calcificaciones como en el cuarto caso estudiado (figura 4c). Después de la administración del medio de contraste (figura 3c) usualmente realzan entre 10-20 unidades Hounsfield, (1,18,19). El volumen del tumor es un importante criterio que tiene influencia sobre cualquier decisión quirúrgica; la definición de pequeño en el adulto se refiere a tumores menores de 5 cm, mientras, es difícil definir un diámetro en niños, dadas las considerables diferencias en el tamaño de sus riñones (7); Downey y colaboradores (1) encontraron en sus casos un diámetro tumoral máximo que osciló entre 1,5 y 12,6 cm, mientras que en esta serie ese rango estuvo entre 3,8 y 17 cm. En RM (1,18,19) el CCR aparece usualmente con señal media o alta en secuencias con información T1 mientras que en secuencias con información T2 son comúnmente de alta señal, con frecuencia heterogéneos, como en el quinto de los casos de esta serie (figuras 5a y 5b). La necrosis o hemorragia (figura 5) puede modificar las intensidades de señal características.

A pesar de ser habitualmente más pequeños y calcificados hasta en un 25 %, la apariencia imaginológica del CCR puede ser indistinguible del tumor de Wilms; aunque este último es la neoplasia maligna renal más frecuente en niños, el diagnóstico diferencial es extenso e incluye lesiones benignas y malignas (1,3).

A partir de los elementos estudiados se concluye que el CCR es raro en la edad pediátrica y debe sospecharse en niños mayores de 5 años con masa renal, el objetivo es identificar pacientes con tumor extirpable. La información suministrada por la imagen es de importancia cardinal. Pueden ser diagnosticados mediante un estudio ecográfico indicado por otra causa. El método radiológico preferible para su evaluación es la TC.

Referencias

- Downey RT, Dillman JR, Ladino-Torres MF, McHugh JB, Ehrlich PF, Strouse PJ. CT and MRI appearances and radiologic staging of pediatric renal cell carcinoma. *Pediatr Radiol*. 2012;42:410-7.
- Okabe K, Kitamura H, Nishiyama N, Masumori N. A case of chromophobe renal cell carcinoma in a 12-year-old girl. *Int Canc Conf J*. 2016;5(1):36-9.
- Sánchez TR, Ducore J, Balagtas J, Molloy C, Wootton-Gorges SL. Warm n cold: malignant and benign renal tumors in children. *Emerg Radiol*. 2014;21:261-9.

- National Cancer Institute [internet]. Bethesda: National Cancer Institute. 12 de junio de 2015 [citado 2015 jul. 26] PDQ® Wilms Tumor and Other Childhood Kidney Tumors Treatment. Disponible en: <http://www.cancer.gov/types/kidney/hp/wilms-treatment-pdq>
- Qiu R, Yu Jie C, Dong Jian W. Renal cell carcinoma in children and young adults: clinicopathological, immunohistochemical, and VHL gene analysis of 46 cases with follow-up. *Int J Surg Pathol*. 2009;20(10):1-10.
- Daugherty M, Bratslavsky G. Renal cell carcinoma in young patients: a review of recent literature. *Curr Urol Rep*. 2015;16:1-6.
- Spreafico F. Renal cell carcinoma in children and adolescents [internet]. *Onco-pedia*. 2012 [citado 2015 feb. 10]. Disponible en: http://www.cure4kids.org/ums/onclopedia/case_detail/chapter/?id=54
- Conter HJ, Karam JA, Tannir NM. Management of non-clear cell renal cell carcinoma. En: *Libertino JA (ed.). Renal cancer: Contemporary management*. New York: Springer; 2013. p. 373
- Deng FM, Melamed J, Zhou M. Pathology of renal cell carcinoma. En: *Libertino JA (ed.). Renal cancer: Contemporary management*. New York: Springer Science+Business Media; 2013. pp. 51-69.
- Morii A, Fujiuchi A, Nomoto K, Komiya A, Fuse H. Rapidly progressing renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocations: a case report. *J Med Case Rep*. 2012;6:164.
- Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (eds.). *En: World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs*. Lyon: IARC Press; 2006. pp. 9-87.
- Qiu R, Bing G, Xiao-Jun Z. Xp11.2 translocation renal cell carcinomas have a poorer prognosis than non-Xp11.2 translocation carcinomas in children and young adults: a meta-analysis. *Int J Surg Pathol*. 2010;18(6):458-64.
- Kaelin Jr. WG. Molecular biology of clear cell renal carcinoma. En: *Figlin RA (ed.). Renal cell carcinoma: Translational biology, personalized medicine, and novel therapeutic targets*. New York: Springer-Verlag; 2012. pp. 171-212.
- Arjumand W, Sultana S. Role of VHL gene mutation in human renal cell carcinoma. *Tumor Biol*. 2012;33:9-16.
- Selle B, Furtwangler R, Graf N, Kaatsch P, Bruder E, Leuschner I. Population-based study of renal cell carcinoma in children in Germany, 1980-2005. More frequently localized tumors and underlying disorders compared with adult counterparts. *Cancer*. 2006;107:2906-14.
- Bouchelouche K. Kidney and bladder cancer. En: *Strauss HW (ed.). Nuclear oncology: Pathophysiology and clinical applications*. New York: Springer Science-Business Media; 2013. p 537-55.
- Purysko AS, Remer EM, Herts BR. Imaging of renal cell carcinoma. En: *Campbell SC, Rini BI (eds.). Renal cell carcinoma: Clinical management, current clinical urology*. New York: Springer Science + Business Media; 2013. pp. 53-82.
- Jung SC, Cho JY, Kim SH. Subtype differentiation of small renal cell carcinomas on three-phase MDCT: usefulness of the measurement of degree and heterogeneity of enhancement. *Acta Radiologica*. 2012;53:112-8.
- Ng CS, Wood CG, Silverman PM, Tannir NM, Tamboli P, Sandler CM. Renal cell carcinoma: diagnosis, staging, and surveillance. *Am J Roentgenol*. 2008;191:1220-32.

Correspondencia

Víctor G. Ferreira Moreno
Hospital Pediátrico de Matanzas
Santa Isabel y América
Matanzas, Cuba
victorf.mtz@infomed.sld.cu

Recibido para evaluación: 9 de septiembre de 2016

Aceptado para publicación: 25 de julio de 2017