

Carcinoma papilar renal: una rara entidad en pediatría

Pediatric Renal Cell Carcinoma: a rare Entity

Virginia Tuchbaum, Felicitas López Imizcoz, Mercedes Orellano, Enrique Denes

Servicio de Urología Pediátrica, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales es un tumor poco frecuente de la infancia y solo representa entre el 1,8% y el 5,9% de todos los tumores renales malignos en pacientes pediátricos en Estados Unidos, mientras que el tumor de Wilms constituye del 85% al 87% del total.

La edad promedio al momento del diagnóstico es de 9 a 15 años, y se manifiesta con dolor abdominal, hematuria o masa palpable, aunque en niños es raro encontrar esta tríada clásica. Como en los adultos, el estadio tumoral es el factor pronóstico más importante.

En los carcinomas renales de niños, la morfología de células claras es mucho menos común, mientras que el patrón papilar es más frecuentemente observado que en los casos de adultos. Los carcinomas medulares, aunque raros, ocurren más frecuentemente en niños, casi siempre asociados a enfermedad de células falciformes.

Aunque la evolución clínica de los carcinomas en adultos y en niños es similar, los patrones morfológicos son distintos y los tumores infantiles no se asocian a defectos genéticos predisponentes tales como el síndrome de Von Hippel-Lindau; estas diferencias sugieren que la patogénesis de ambos grupos puede seguir vías oncogénicas distintas.

Dado el escaso número de publicaciones al respecto, no existe consenso sobre cuál es el mejor abordaje

terapéutico para los tumores de células renales en edad pediátrica.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 2 años y 4 meses de edad, sin antecedentes relevantes previos, que presenta un episodio de hematuria macroscópica sin signos de infección en abril de 2016. Los cultivos de orina resultan negativos y tampoco se recogen antecedentes de trauma. En el examen físico se objetiva una masa palpable en flanco e hipocondrio derecho indolora. Se realizan análisis de laboratorio para determinar catecolaminas en orina y citología urinaria, que resultan negativas. Se realiza una ecografía abdominal, donde se observa imagen sólida, heterogénea, que compromete el riñón derecho con prolongación digitiforme hacia el retroperitoneo que desplaza la vena cava, sin invadirla, de 93 x 61 x 72 mm.

Se indica la realización de una tomografía computarizada (TC) con contraste oral y endovenoso, observando una masa redondeada, con áreas de necrosis (hipodensas); múltiples imágenes de calcificaciones a nivel de retroperitoneo, desplazando VCI (vena cava inferior); uroexcreción conservada, considerando como diagnóstico en primer término la existencia de un tumor de Wilms.

Se decide llevar a cabo el protocolo SIOP 2001, con quimioterapia neoadyuvante con 4 ciclos de actinomicina D y vincristina. Se realiza una segunda

TC para nueva estadificación, evidenciando la imagen sin cambios. Se decide laparotomía exploradora, donde el hallazgo es una masa renal derecha, que no invade estructuras vecinas, con múltiples adenopatías intercavaoárnicas; se realiza nefrectomía derecha y toma de biopsia de masa adenomegálica.

En el informe de anatomía patológica se constata carcinoma papilar de células renales de 9 x 6 x 4 cm (47% de necrosis); ausencia de embolias en vasos hiliares; uréter libre de lesión; metástasis ganglionar estadio: T2 N1 M0.

Se lleva a cabo una nueva laparotomía exploradora, en la cual se realiza linfadenectomía intercavaoárnica radical.

El paciente evoluciona favorablemente en remisión durante 2 años, al momento de la publicación.

DISCUSIÓN

El carcinoma de células renales en la infancia es raro. En total, representa el 5,9% de las neoplasias malignas renales en niños y adolescentes.

En la población pediátrica, la mediana de edad al diagnóstico es de 9 años y a los 15 años de edad, en general, tienden a tener un pronóstico global similar en comparación con los adultos, con una tasa de supervivencia global del 54,9%. La resección total del tumor es el determinante más importante en la evolución en el carcinoma de células renales.

Como se ha observado en adultos, el pronóstico empeora con estadio creciente, aunque las comparaciones directas de los datos pediátricos se encuentran distorsionadas por el hallazgo de que la mayoría de las revisiones del carcinoma de células renales en edad pediátrica utiliza el sistema de estadificación de Robson modificado en lugar del sistema TNM (*primary tumor, lymph nodes and metastasis*).

El distinto comportamiento clínico encontrado en niños con carcinoma de células renales con ganglios linfáticos positivos puede reflejar diferencias entre adultos y pediátricos con carcinoma de células renales. La evidencia actual tiende a favor de que el carcinoma de células renales en edad pediátrica tiene características histológicas y citogenéticas que se distinguen de los pacientes adultos. Un subtipo distinto de este tumor

pediátrico se caracteriza por translocaciones que implican el cromosoma Xp11.2.60 el locus del gen TFE3. El más prevalente de los hallazgos es la fusión con el gen PRCC en el cromosoma 1q21.62 y el gen ASPL en el cromosoma 17q25.63.64.

Estos tumores con translocaciones t (X;1) (p11.2;q21) típicamente presentan una arquitectura papilar, mientras que la histología de los seudopapilares o de células claras en tumores presentan la translocación t (X;17) (p11.2;q25).

Es de destacar que, aunque los tumores t (X;17) (p11.2;q25) parecen presentarse en una fase avanzada (enfermedad en estadio III con compromiso de ganglios linfáticos o enfermedad en estadio IV), la mayoría de los pacientes fueron curados o tuvieron una supervivencia prolongada.

Otra variante distinta del carcinoma renal observada en la población pediátrica es la morfología epitelioides, que mancha positivamente para HMB45, pero negativamente para los marcadores epiteliales. La prevalencia y el comportamiento clínico de esta variante, está asociada a la translocación t (6;11) (p21.1;q12).

La experiencia publicada en la bibliografía de la nefrectomía parcial en pacientes pediátricos con carcinoma de células renales es limitada y no estaría indicado como estándar de oro (*gold standard*).

La afectación de ganglios linfáticos regionales no tiene el mismo mal pronóstico que en adultos. Pero al igual que en ellos, estos tumores no responden a la quimioterapia o radioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, y cols.; American Cancer Society. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin.* 2004 Jan-Feb; 54 (1): 8-29.
2. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 1996 Sep 19; 335 (12): 865-75.
3. Guinan P, Sobin LH, Algaba F, Badellino F, Kameyama S, MacLennan G, Novick A. TNM staging of renal cell carcinoma: Workgroup No. 3. Union International Contre le Cancer (UICC) and

the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer*. 1997 Sep 1; 80 (5): 992-3.

4. Aronson DC, Medary I, Finlay JL, Herr HW, Exelby PR, La Quaglia MP. Renal cell carcinoma in childhood and adolescence: a retrospective survey for prognostic factors in 22 cases. *J Pediatr Surg*. 1996 Jan; 31 (1): 183-6.

5. Bauer M, Reaman GH, Hank JA, Cairo MS, Anderson P, Blazar BR, et cols. A phase II trial of human recombinant interleukin-2 administered as a 4-day continuous infusion for children with refractory neuroblastoma, non-Hodgkin's lymphoma, sarcoma, renal cell carcinoma, and malignant melanoma. A Childrens Cancer Group study. *Cancer*. 1995 Jun 15; 75 (12): 2959-65.

6. Kebudi R, Ayan I, Candan M, Uysal V, Darendeliler E. Renal cell carcinoma in childhood: a case report. *Pediatr Hematol Oncol*. 1995 May-Jun; 12 (3): 313-6.

7. MacArthur CA, Isaacs H Jr, Miller JH, Ozkaynak F. Pediatric renal cell carcinoma: a complete response to recombinant interleukin-2 in a child with metastatic disease at diagnosis. *Med Pediatr Oncol*. 1994; 23 (4): 365-71.

8. Marcus R, Watt J. Long-term survival in children with renal carcinoma: report of two surgically treated cases. *Br J Surg*. 1995 Mar; 82 (3): 372.

9. Kabala JE, Shield J, Duncan A. Renal cell carcinoma in childhood. *Pediatr Radiol*. 1992; 22 (3): 203-5.

10. Bruce J, Gough DC. Long-term follow-up of children with renal carcinoma. *Br J Urol*. 1990 May; 65 (5): 446-8.

11. Málaga S, Rey C, Triviño A, Orejas G, Santos F. Renal cell carcinoma in childhood. *Child Nephrol Urol*. 1990; 10 (4): 222-4.

12. Campbell-Walsh. *Pediatric Urology*. Volume IV; 10th edition, 2015; 3717-50.