

Urotelioma vesical en paciente de 12 años

C. Paredes Mercado^a, F. Rivilla Parra^b, J. Ruiz Martín^c y J. García Casillas^b

^aDepartamento de Pediatría. Servicios de ^bCirugía Pediátrica y ^cAnatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid. España.

Los papilomas de células transicionales son tumores de origen epitelial, y forman las neoplasias del tracto urinario más frecuentes en los adultos, sin embargo su incidencia en la infancia es muy baja. La localización más común en ambos grupos es la vesical, a menudo en la proximidad de los orificios ureterales. La clínica posible es muy variable, siendo la más frecuente la hematuria macroscópica. Histológicamente son de bajo grado de malignidad, y la escisión radical es considerada curativa; sin embargo, la tasa de recurrencia en la literatura especializada es alta, y existe la posibilidad de un tipo tumoral más agresivo.

Presentamos el caso de una niña de 12 años de edad que presenta esta rara lesión cercana al orificio ureteral derecho y se revisa la etiopatogenia, diagnóstico, tratamiento y evolución de esta entidad.

Palabras clave:

Papiloma de células transicionales. Hematuria macroscópica. Niños.

TRANSITIONAL CELL TUMOR IN A 12-YEAR-OLD PATIENT

Transitional cell papillomas, which are tumors of epithelial origin, are the most common urinary tract neoplasm in adults but are extremely rare in children. In both groups the main location is the bladder, often around one of the ureteric orifices. Symptoms vary widely but the most frequent is gross hematuria. Transitional cell papillomas are histologically low-grade tumors and total excision is considered curative. However the rate of recurrence in the literature is high, and there is a potential for a more aggressive type of tumor.

We report the case of a 12-year-old girl who presented with a transitional cell papilloma near the right ureteric orifice and describe the etiopathogenesis, diagnosis, treatment and outcome of this entity.

Key words:

Transitional cell papilloma. Gross hematuria. Children.

INTRODUCCIÓN

El cáncer vesical representa el motivo más común de neoplasia del tracto urinario en adultos, siendo la cuarta causa más frecuente de cáncer en el hombre y la novena en mujeres¹. Sin embargo su incidencia en la infancia es muy baja².

El estudio de los casos revisados nos habla de una localización prácticamente constante cercana a los orificios ureterales. Parece ser debido a la presencia de una inflamación crónica a ese nivel, por diversos factores entre los que se postula infecciones urinarias recurrentes, tóxicos como la ciclofosfamida o incluso el paso de cálculos renales³.

No ha sido por el momento estudiada una posible predisposición genética ni la asociación familiar.

El espectro del cáncer vesical incluye formas superficiales, invasivas y metastásicas, cada una de ellas con su propio comportamiento clínico, pronóstico y tratamiento. La estadificación de la enfermedad será un punto diagnóstico muy importante, pues determina la elección de la terapia adecuada. Actualmente se distingue entre neoplasias de alto y bajo grado^{4,5}, atendiendo a conceptos de gradación histológica (según la similitud con la arquitectura histológica normal del urotelio) y el grado de invasión. Esto reemplaza al sistema previo de clasificación en el que las lesiones eran designadas como de bajo (G1), medio (G2) y alto (G3) grado.

El estadio determinado supone la variable más importante para determinar el pronóstico de la enfermedad (progresión, supervivencia). En nuestro caso hemos utilizado la sexta edición de TNM revisada de la AJCC (tabla 1)⁶.

Es la invasión del músculo detrusor, que determina el paso de T1 a T2, el que tiene mayores consecuencias desde el punto de vista pronóstico, con un aumento impor-

Correspondencia: Dra. C. Paredes Mercado.
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario San Carlos.
Calcografía, 5, Bajo 2. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: Ceciliaannpm@yahoo.es

Recibido en septiembre de 2006.
Aceptado para su publicación en diciembre de 2006.

TABLA 1. Clasificación TNM (AJCC, 2002)

<p>Tumor primario (T)</p> <ul style="list-style-type: none"> • TX: El tumor primario no puede ser valorado • T0: No hay evidencia de tumor primario • Ta: Carcinoma papilar no invasivo • Tis: Carcinoma <i>in situ</i> • T1: El tumor invade tejido conjuntivo subepitelial • T2: El tumor invade el músculo: <ul style="list-style-type: none"> – pT2a: El tumor invade el músculo superficial (mitad interna) – pT2b: El tumor invade el músculo profundo (mitad externa) • T3: El tumor invade tejido perivesical: <ul style="list-style-type: none"> – pT3a: Microscópicamente – pT3b: Macroscópicamente (masa extravesical) • T4: El tumor invade alguna de las siguientes estructuras: próstata, útero, vagina, pared pélvica o pared abdominal <ul style="list-style-type: none"> – T4a: Invasión de próstata, útero, vagina – T4b: Invasión de pared pélvica, pared abdominal <p>Ganglios linfáticos regionales (N)</p> <ul style="list-style-type: none"> • NX: Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser valorados. • N0: No existen metástasis en ganglios linfáticos regionales • N1: Metástasis en un único ganglio linfático, ≤ 2 cm en su mayor dimensión. • N2: Metástasis en un único ganglio linfático, > 2 cm pero ≤ 5 cm en su mayor dimensión; o múltiples ganglios linfáticos, ≤ 5 cm en su mayor dimensión • N3: Metástasis en un ganglio linfático, > 5 cm en su mayor dimensión <p>Metástasis a distancia (M)</p> <ul style="list-style-type: none"> • MX: Las metástasis a distancia no pueden ser valoradas • M0: No existen metástasis a distancia • M1: Metástasis a distancia

tante del riesgo de invasión nodal y de metástasis a distancia. Igualmente, la existencia de ganglios afectados o de metástasis a distancia determinará resultados más pobres y una disminución importante de la esperanza de vida^{7,8}.

Las formas más frecuentes en adultos son aquellas en estadio Ta. También lo son en niños, y aunque los datos son escasos se describe en una última revisión de la literatura especializada de los últimos 25 años una serie de 13 casos.

La presentación clínica más común es la hematuria, que es típicamente macroscópica, intermitente y asintomática, pero que puede presentar también otras formas. Ocasionalmente los pacientes pueden presentar disuria, urgencia miccional y poliaquiuria, conjunto de síntomas altamente sugestivo de afectación por Tis.

Presentamos el caso de una niña de 12 años de edad, revisada y tratada en nuestro servicio, con diagnóstico final de neoplasia urotelial papilar vesical.



Figura 1. Ecografía vesical: lesión ocupante de espacio, exofítica, en la pared vesical derecha, de unos 4 cm de diámetro.

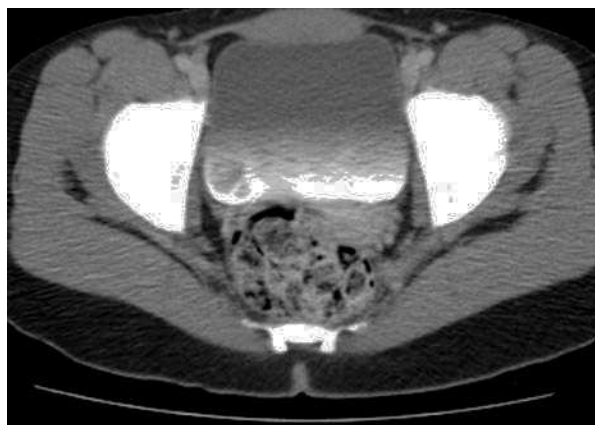


Figura 2. TC pélvica: masa parietal intravesical, sin evidencia de afectación ganglionar perivesical ni retroperitoneal.

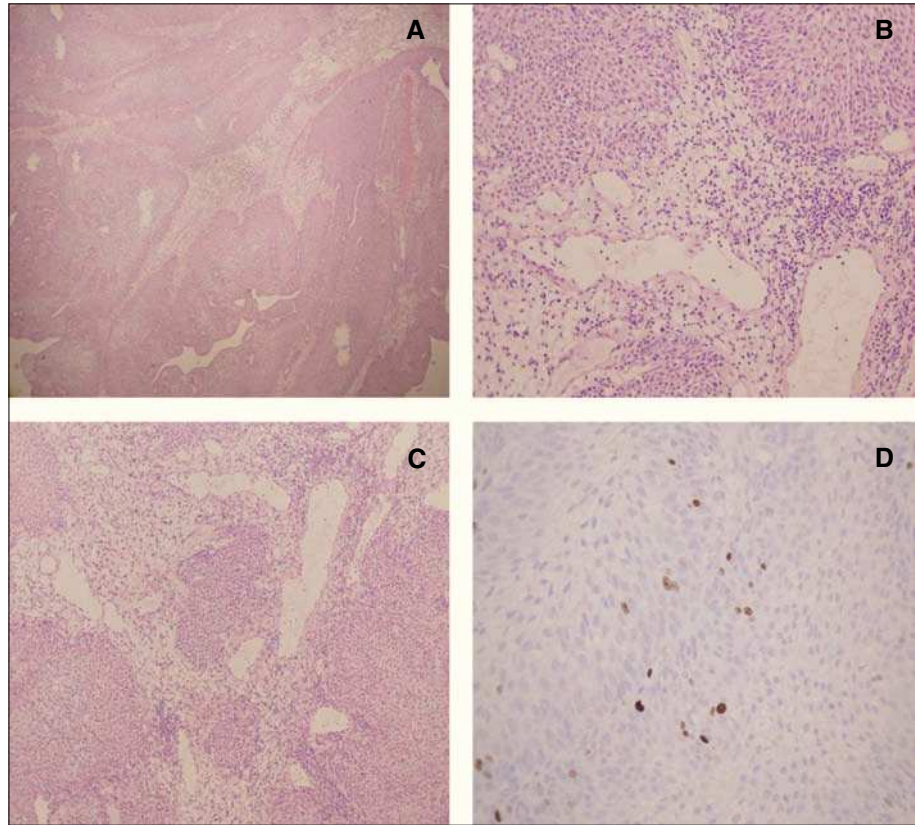
OBSERVACIÓN CLÍNICA

Una niña de 12 años de edad es remitida a la consulta de cirugía pediátrica por hematuria macroscópica recurrente sin filiación clara de aproximadamente un año de evolución. Durante este tiempo refiere episodios de macrohematuria confirmados por sedimento urinario que coinciden en ocasiones con bacteriuria y síntomas miccionales, por lo que son diagnosticados como infección urinaria y tratados con antibioterapia. Se alterna con períodos de orinas claras y otros episodios de macrohematuria aislada, autolimitada y sin relación con la menstruación. La paciente no presenta ningún antecedente familiar ni personal de interés, salvo neoplasia linfóide en el padre. La exploración física y analíticas realizadas en este período evolutivo no presentan alteraciones.

A su llegada a nuestro servicio se realiza analítica general y de marcadores tumorales, sin hallazgos patológicos. Se considera necesaria una ecografía renal y vesical (fig. 1) que muestra una lesión ocupante de espacio, exofítica, en la pared vesical derecha, de unos 4 cm de diámetro. La TC pélvica (fig. 2) confirma una masa parietal intravesical, aunque sin evidencia de afectación ganglionar perivesical ni retroperitoneal.

En la cistoscopia realizada bajo anestesia general se observa una masa vegetante de base pediculada, en la pared retrotrigonal y laterotrigonal derecha del cuerpo vesical, bien vascularizada. No infiltra el orificio urete-

Figura 3. Imágenes AP: **A)** Disposición papilar de la lesión, constituida por varias hileras desordenadas de células uroteliales en torno a un eje fibroconectivo vascularizado (hematoxilina-eosina, $\times 4$). **B)** Se observan pequeños nidos sólidos de células transicionales invadiendo la lámina propia (hematoxilina-eosina, $\times 20$). **C)** Nido sólido de células neoplásicas aislado en la lámina propia, con núcleos discretamente anisocarióticos, con escaso hiper cromatismo y disposición irregular de las células. Infiltrado inflamatorio linfocitario acompañante (hematoxilina-eosina, $\times 20$). **D)** La actividad proliferativa de la lesión medida con Ki-67 fue menor al 5%. No hay expresión de proteínas Her2/neu y p53 (Ki-67, $\times 40$).



ral ipsilateral, aunque se encuentra en sus proximidades. No presenta signos de hematoma o sangrado local reciente.

En el mismo procedimiento anestésico cistoscópico se realizó, a través de incisión suprapúbica, exéresis abierta de la lesión, reseccándose en su totalidad. Se revisaron ganglios perivesicales y pélvicos, sin evidencia de infiltración neoplásica o inflamatoria.

En el estudio anatomopatológico (fig. 3) la pieza quirúrgica es informada de neoplasia urotelial papilar de bajo grado de malignidad (T1 N0 M0), con bordes libres de resección.

Se realiza estudio inmunofenotípico, siendo negativa la expresión de las proteínas p53 y C-erb-2 en las células neoplásicas.

El índice de proliferación celular era menor del 5%, medido con Ki 67 (MIB1).

La evolución postoperatoria al año es favorable, sin evidencia de recurrencia de la lesión, con ecografía renal y vesical que no encuentra anomalías, y citología urinaria negativa en sucesivas ocasiones.

DISCUSIÓN

El papiloma de células de transición es considerado, según lo referido, como una tumoración de bajo grado de malignidad, órgano confinado y sin tendencia a la invasión de estructuras adyacentes.

Existen ciertas diferencias en la nomenclatura, que muestran la confusión histórica que existe respecto a la auténtica naturaleza de la lesión. Algunos autores aun sostienen la existencia de una entidad, el papiloma de células transicionales, diferenciándolo del resto de tumores uroteliales para destacar su benignidad^{9,10}. Actualmente la tendencia habitual es considerarlo un estadio temprano en la clasificación de las neoplasias uroteliales, de bajo grado, pero con potencial para la recurrencia y/o malignización. Esta diferencia de concepto es particularmente importante por sus implicaciones en la actitud terapéutica y seguimiento.

El diagnóstico del cáncer vesical está muy a menudo retrasado por la similitud de los síntomas presentado en otras patologías de carácter benigno (infección del tracto urinario, cistitis intersticial, cálculo renal). Lo dificulta además su carácter generalmente intermitente, con períodos más o menos largos sin síntomas ni signos, que desacele- ra la investigación clínica. Y así como en un adulto la hematuria hace pensar en cáncer urotelial en un primer momento, en niños esta posibilidad queda claramente en un plano posterior. La ecografía se perfila como la herramienta más útil para ser usada como cribado en niños¹¹.

La escisión total de la lesión es considerada curativa en niños. Sin embargo se describe una alta tasa de recurrencia en la literatura médica, siendo la más temprana a los 3 meses tras la extirpación. La causa es desconocida, y son barajadas teorías acerca de la falta de exéresis completa, y de

la presencia de focos ocultos que aparecerían con el tiempo. Por tanto, aunque los tumores son histológicamente benignos, los casos presentados han de ser cuidadosamente seguidos por la posibilidad de recidivas, en ocasiones de un tipo tumoral más agresivo que el original. Nosotros recomendamos la realización de ecografía y cistoscopia anual (siendo este último el método más preciso), con realización de citología urinaria al menos bimensual.

En conclusión, el diagnóstico y tratamiento precoz en las neoplasias vesicales determinará el pronóstico del enfermo, por lo que la rareza de la etiología tumoral en la infancia no debe ser impedimento para sospecharla en una hematuria macroscópica sin filiación clara.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murria T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin.* 2006;56:106.
2. Poddevin F, Bayart M. Urothelial tumor of the bladder in children. *J Urol.* 1995;101:191-4.
3. Thomas G, Gera P, Arbuckle S, Cohen R. Transitional cell papilloma of the bladder in a child: A case report and review of literature. *J Pediatr Urol.* 2006;2:59-62.
4. Donat MD, Herr HW. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter: diagnosis, staging, management, and prognosis. En: Osterling JE, Richie JP, editors. *Urologic Oncology*, Philadelphia: WB Saunders Harcourt Bace & Co; 1997. p. 215.
5. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee. *Am J Surg Pathol.* 1988;22:1435.
6. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual. 6th ed. En: Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al, editors. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2002. p. 367-73.
7. Vieweg J, Gschwend JE, Herr HW, Fair WR. Pelvic lymph node dissection can be curative in patients with node positive bladder cancer. *J Urol.* 1999;161:449.
8. Herr HW. Uncertainty, stage and outcome of invasive bladder cancer. *J Urol.* 1994;152:401.
9. Murphy WM, Grignon DJ, Periman EJ. Tumours of the kidney, bladder and related structures. AFIP atlas of tumour pathology, fourth series fascicle 1. *Am Regist Pathology*; 2004. p. 255.
10. Melicow MM. Tumours of urinary bladder: a clinico-pathological analysis of over 2500 specimens and biopsies. *J Urol.* 1955; 74:498-521.
11. Dennery MP, Ruston HG, Belman AB. Sonography for the detection and follow-up of primary non sarcomatous bladder tumours in children. *Urology.* 2002;59:119-21.