

Carcinoma de células renales

M.^ªE. Cela de Julián, A. Casanova Morcillo, J. Vázquez Estévez, P. Galarón García, E. Niembro de Rasche y M.^ªA. Cantalejo López

Sección de Oncohematología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

El carcinoma renal es poco frecuente en niños, por lo que es importante comunicar el diagnóstico y seguimiento de estos casos. Su comportamiento en adultos es más conocido, y se sabe que el tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica. Sin embargo, el tratamiento de los tumores metastásicos con quimioterapia y/o radioterapia no está bien definido. Nuestro objetivo es aportar la experiencia de un centro en el diagnóstico y tratamiento del carcinoma renal pediátrico, así como revisar la bibliografía al respecto. Se revisan de forma retrospectiva los pacientes diagnosticados de carcinoma renal en los últimos 20 años. La muestra está formada por 3 niños, y se describen las características clínicas de los pacientes y su tratamiento. Se insiste en que aunque el carcinoma renal es una entidad rara en niños, es importante sospecharlo en pacientes mayores de 5 años con masas renales, ya que la aproximación diagnóstica y terapéutica difiere del tumor de Wilms. La estadificación y la resección completa parecen ser los factores pronósticos fundamentales. Es necesaria la colaboración de varios centros para la estandarización del tratamiento de los tumores en estadios avanzados, valorando el papel del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en tumores metastásicos.

Palabras clave:

Carcinoma renal. Adenocarcinoma renal. Hipernefroma. Niños. Oncología pediátrica.

RENAL CELL CARCINOMA IN CHILDREN

Renal cell carcinoma is infrequent in children; consequently it is important to communicate its diagnosis and follow up. The behavior of this type of tumor is better characterized in adults and in this setting the treatment of choice is surgical resection. However, chemo- and radiotherapy for metastatic tumors has not been well defined. Our objective was to report the experience of a single pediatric institution in the diagnosis and treatment of renal cell carcinoma and to review the literature on this subject. We retrospectively reviewed patients diagnosed with renal cell carcinoma in the last twenty years. Only three patients were found, and we describe their clinical features and therapeutic approach. Although renal cell carcinoma is rare in children, clinical suspicion of this disease in children older than 5 years with renal masses is very important since the diagnostic and therapeutic approach differs from that for Wilms' tumor. The main prognostic factors seem to be staging and complete resection. Multi-center collaboration is required to standardize the treatment of tumors in advanced stages and to define the role of allogeneic stem cell transplantation in metastatic tumors.

Renal cell carcinoma. Renal adenocarcinoma. Hipernefroma. Children. Pediatric oncology.

Key words:

Renal cell carcinoma. Renal adenocarcinoma. Hipernefroma. Children. Pediatric oncology.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los cánceres renales en niños corresponden a nefroblastomas o tumores de Wilms¹. El carcinoma renal (o adenocarcinoma de células renales o hipernefroma) es muy poco frecuente, y se estima que en pacientes menores de 21 años representa menos del 7% de los tumores primarios del riñón². De los pocos casos pediátricos publicados y de las series de adultos, se sabe que el carcinoma renal tiende a ser invasivo localmente y que metastatiza a pulmón y hueso, por lo que la supervivencia es baja, sobre todo en estadios avanzados^{2,3}.

Se revisaron los pacientes pediátricos diagnosticados de carcinoma renal en la base de datos de la Sección de Oncohematología Pediátrica del Hospital Gregorio Marañón de Madrid desde el año 1980. Se encontraron únicamente 3 casos de carcinoma renal en niños, y se han estudiado retrospectivamente los datos clínicos de los pacientes, su tratamiento y su evolución.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Las características de los pacientes con carcinoma renal se muestran en la tabla 1.

Caso 1

Niño de 13 años de edad, diagnosticado de drepanocitosis heterocigota asintomática, que consultó por orinas

Correspondencia: Dra. M.^ªE. Cela de Julián.
Sección de Oncohematología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Castelo, 49. 28009 Madrid. España.
Correo electrónico: la:llenueb@hsvo.insalud.es

Recibido en febrero de 2002.

Aceptado para su publicación en julio de 2002.

TABLA 1. Características de los pacientes con carcinoma renal

Caso n.º	Edad (años)	Histología	Estadio (Robson)	Tratamiento	Evolución y supervivencia libre de enfermedad
1	13	Células claras	IV	Nefrectomía + quimioterapia	Fallecido
2	13	Células claras	I	Nefrectomía	Vivo sin enfermedad (2 años)
3	10	Células claras	I	Nefrectomía	Vivo sin enfermedad (14 años)

oscuras en una o 2 micciones diarias en los últimos 6 días y dolor intermitente en hipocondrio derecho. Refería además astenia y anorexia de 2 meses de evolución. En la semana siguiente, se intensifica la sintomatología general, y se añadió al cuadro pérdida de peso, febrícula y dolor en fosa renal derecha. La exploración física resultó normal, salvo puñoperCUSión renal derecha positiva y hepatomegalia de 2 cm. En las pruebas complementarias, se detectó hematuria, en una radiografía de tórax ensanchamiento mediastínico, imágenes nodulares perihiliares y derrame pleural derecho. La tomografía computarizada (TC) toracoabdominal confirmó los hallazgos del tórax y encontró una masa en polo superior del riñón derecho que no capta contraste (fig. 1). En el estudio isotópico del hueso se muestran acumulaciones del trazador en numerosas localizaciones del esqueleto. Se realizó nefrectomía derecha junto con extirpación de la glándula suprarrenal, y se encontró trombosis tumoral de la vena renal, invasión de los ganglios paravertebrales homolaterales e infiltración difusa hepática. En la pieza quirúrgica se observaba que la tumoración era un carcinoma renal de alto grado de agresividad histológica con signos de diferenciación tubular, que rompía la cápsula renal, infiltraba la grasa perirrenal y alcanzaba los bordes quirúrgicos de resección. No se encontraron células malignas en el líquido pleural.

Se inició tratamiento con tamoxifeno, interferón y vinblastina. La enfermedad siguió progresando y el paciente

falleció por insuficiencia respiratoria a las 5 semanas del diagnóstico.

Caso 2

Niño de 13 años que acudió a urgencias por hematuria macroscópica con eliminación de coágulos en la primera orina de esa mañana, sin referir síndrome miccional, aunque sí dolor en fosa renal izquierda. La exploración física fue normal. Las pruebas de imagen con ecografía y TC revelaban una masa renal izquierda aparentemente confinada al riñón, sin otros hallazgos patológicos en resto de abdomen y tórax (fig. 2). El rastreo óseo con tecnecio 99 (⁹⁹Tc) fue normal. Se realizó nefrectomía izquierda, y se observó en el acto quirúrgico una tumoración de 3 × 3 cm en el cuerpo renal con vasos renales íntegros. En la pieza de anatomía patológica se definió la masa como bien delimitada, de tono amarillento-anaranjado, y que adelgazaba la cápsula renal sin rebasarla, pero en profundidad ulceraba la mucosa del sistema pielocalicial inferior. Histológicamente era un adenocarcinoma renal de células claras con tasa mitótica baja y atipia nuclear moderada, con un patrón arquitectónico tubulocordonal. El ganglio linfático del hilio no estaba afectado por el tumor. Dos años después de la tumorectomía, el niño continúa en remisión completa.

Caso 3

Niño de 10 años de edad que consultó en el servicio de urgencias por orinas oscuras desde hacía 2 días tras trau-

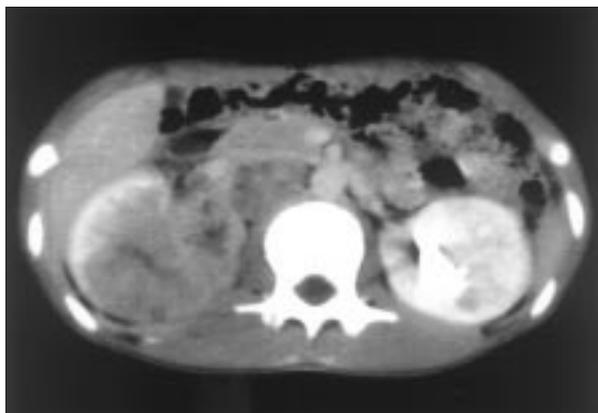


Figura 1. TC del caso 1 con contraste intravenoso que muestra masa renal derecha que infiltra el parénquima, y respeta una mínima área de la corteza. Trombosis de la vena cava inferior. Adenopatías prevértebrales.



Figura 2. TC del caso 2 con contraste intravenoso que muestra masa renal izquierda nodular; de 2 cm de eje mayor, que protruye en la superficie anteroexterna del riñón, con pobre captación del contraste.

matismo en flanco derecho, aunque no supieron asegurar que la sintomatología urinaria no apareciera previamente. En la exploración física destacaba un abdomen doloroso en fosa ilíaca derecha, con sensación de masa mal delimitada en flanco. El análisis de orina confirmó la presencia de hematuria, y en la radiografía simple de abdomen y urografía se apreciaban microcalcificaciones en el tercio superior del riñón derecho con distorsión del grupo calicinal superior. La gammagrafía renal detectó un defecto de captación del polo superior del riñón derecho, y la ecografía y la TC abdominal revelaban la existencia de una tumoración quística. La radiografía de tórax y el rastreo óseo fueron normales. Se realizó nefrectomía derecha, y el estudio anatomopatológico confirmó la existencia de una tumoración en polo superior pegada a la cápsula sin romperlá, de 3,5 cm de diámetro, bien delimitada por una cápsula gruesa, que histológicamente correspondía a un carcinoma renal. El paciente ha permanecido en remisión completa continuada 14 años después del diagnóstico.

DISCUSIÓN

El carcinoma renal es una entidad rara en niños. Su incidencia se estima entre el 1 y el 7% de los tumores renales pediátricos⁴⁻⁶. Además, como ocurre en los casos que se presentan y a diferencia del tumor de Wilms, es más frecuente en niños mayores de 5 años, aunque se han descrito casos en lactantes⁷. En España se han comunicado al Registro Nacional de Tumores Infantiles en la última década un total de 10 casos de carcinoma renal, que constituyen el 2,9% de todos los tumores renales (Dr. Peris, comunicación personal).

La localización retroperitoneal hace que el crecimiento de este tumor pueda pasar desapercibido durante algún tiempo. Como se observa en los casos presentados, la hematuria es el signo más frecuente, aunque también puede objetivarse masa palpable, dolor o síntomas constitucionales⁸. En niños no parecen frecuentes los síntomas paraneoplásicos encontrados en adultos, y no los presentaba ninguno de nuestros pacientes. El antecedente traumático que se refiere en uno de los casos suele ser casual, o promovido por la insistencia del explorador ante la presencia de hematuria. El diagnóstico de sospecha se basa en la sintomatología y en las técnicas de imagen (ecografía y TC o resonancia magnética [RM]), y ello condiciona una actitud terapéutica distinta a la seguida con el nefroblastoma.

Los protocolos de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica para el tratamiento de niños con sospecha de tumor de Wilms, se caracterizan por la administración de quimioterapia preoperatoria sin biopsia a cielo abierto previa de la tumoración. El diagnóstico de sospecha se basa en los datos clínicos y radiológicos, pero aunque poco frecuentes en niños, existen otras tumoraciones renales benignas y malignas que podrían recibir quimioterapia innecesariamente, como se ha comunicado en algún caso⁹. En los 3 pacientes que se describen, la edad y

los datos de las imágenes propiciaron la actitud diagnóstica y terapéutica quirúrgica inicial, puesto que la sospecha diagnóstica era adenocarcinoma renal. Radiológicamente, la masa suele ser una lesión bien delimitada, de pequeño tamaño y con calcio, en pacientes en edad puberal. Sin embargo, la biopsia del tumor de Wilms, ya sea quirúrgica o con aguja de biopsia, no se recomienda, porque podría diseminarse la neoplasia con la rotura de la cápsula y, por lo tanto, no es imprescindible la clasificación histológica del tumor previa al tratamiento¹⁰; como única posibilidad aceptada cabe el estudio citológico por punción-aspiración con aguja fina (PAAF) (diámetro de 0,9 mm o menor) guiada por ecografía pero es una técnica no accesible en todos los centros y con una sensibilidad alrededor del 73% para neoplasias pediátricas, en general en manos de radiólogos y patólogos experimentados¹¹. La biopsia con aguja (diámetro de 1,2 mm) proporciona material histológico del tumor y no sólo citológico, con una sensibilidad diagnóstica entre el 76 y el 89%¹², aunque ésta puede ser más baja para los tumores renales que no sean Wilms, probablemente por su heterogeneidad morfológica. El temor a la recurrencia del tumor en el trayecto de la aguja, ya sea fina o no, se basa en estudios experimentales en los que se demuestra que el trayecto está siempre contaminado por células tumorales¹², aunque las series más largas no encuentran significación clínica adversa con este procedimiento^{12,13}. En el estudio SIOP-9 realizado entre 1988 y 1991¹⁴ se confirmó el diagnóstico clínico de tumor de Wilms en el 95% de los 188 pacientes incluidos. Nueve pacientes tuvieron un diagnóstico erróneo, tres de ellos porque eran tumores benignos y seis malignos, confirmándose carcinoma renal en sólo uno de ellos.

Únicamente uno de nuestros pacientes presentaba metástasis al diagnóstico, y en las escasas series pediátricas publicadas se confirma que las localizaciones más frecuentes de éstas son pulmón, hígado y hueso³, y que aproximadamente la mitad de los niños tienen la enfermedad localizada en el momento del diagnóstico^{2,15}.

El tratamiento recomendado para el carcinoma renal es la nefrectomía, ya que la quimio y radioterapia, salvo casos aislados¹⁵, no han demostrado ningún efecto en la supervivencia, al contrario de los excelentes resultados que se consiguen en el tumor de Wilms. El pronóstico varía según la extensión del tumor desde una mortalidad en torno al 0-40% para los localizados, hasta de más del 80% en los metastásicos^{3,4,15,16}. A pesar del mal pronóstico de los tumores metastásicos, el comportamiento biológico de éstos puede ser en ocasiones impredecible¹⁷, incluso con regresión espontánea, por lo que la inmunoterapia es una de las estrategias terapéuticas en desarrollo y, en cualquier caso, se recomienda el tratamiento quirúrgico de las metástasis. En nuestra serie sólo los pacientes con tumores localizados lograron sobrevivir. Parece que el estadiaje y la resección quirúrgica completa

son los únicos factores pronósticos de importancia³, no encontrándose en la mayoría de las series relación con el tamaño del tumor, histología o edad. En adultos se han ensayado tratamientos con modificadores de la respuesta biológica como el interferón α y la interleucina 2, y sólo se ha encontrado algún grado de estabilización o reducción tumoral en el 14-35% de los casos^{18,19}. La experiencia pediátrica con estos tratamientos es muy limitada y probablemente no resulta eficaz^{3,7,20}. Recientemente se han obtenido resultados muy prometedores en tumores metastásicos muy avanzados con trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, lo que revela la importante función que desempeña el sistema inmunitario en el control de la enfermedad²¹.

Por lo tanto, a pesar de su rareza, se debe pensar en el carcinoma renal y no sólo en el tumor de Wilms ante la presencia de una masa renal e individualizar la estrategia diagnóstica y terapéutica según la edad del paciente, el tamaño tumoral y la extensión que se sospeche. El tratamiento óptimo debe derivarse de estudios multicéntricos que incluyan un mayor número de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beckwith JB. The John Lattimer lecture. Wilms'tumor and other renal tumors of childhood: An update. *J Urol* 1986;136:320-4.
2. Raney RB, Palmer N, Sutow WW, Baum E, Ayala A. Renal cell carcinoma in children. *Med Pediatr Oncol* 1983;11:91-8.
3. 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;31:183-6.
4. Broecker B. Renal cell carcinoma in children. *Urology* 1991;38:54-6.
5. Trobs RB, Hansel M, Friedrich T, Bennek J. A 23-year experience with malignant renal tumors in infancy and childhood. *Eur J Pediatr Surg* 2001;11:92-8.
6. Broecker B. Non-Wilm's renal tumors in children. *Urol Clin North Am* 2000;27:463-9.
7. Pocchedly C, Suwansirikul S, Penzer P. Renal cell carcinoma with extrarenal manifestation in a 10 month old child. *Am J Dis Child* 1971;121:528-30.
8. Carcao MD, Taylor GP, Greenberg ML. Renal cell carcinoma in children: A different disorder from its adult counterpart? *Med Pediatr Oncol* 1998;31:153-8.
9. Zöller G, Kunze E, Pekrun A, Ringert R. Renal cell carcinoma in children. *Pediatr Surg Int* 1995;10:237-40.
10. De Kraker J, Weitzman S, Voute PA. Preoperative strategies in the management of Wilms tumor. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995;9:1275-85.
11. Akhtar M, Bedrossian CCW, Ali M, Bakry M. Fine-needle aspiration biopsy of pediatric neoplasms: Correlation between electron microscopy and immunocytochemistry in diagnosis and classification. *Diagn Cytopathol* 1992;8:258-65.
12. Sköldenberg EG, Jakobson A, Elvin A, Sandstedt B, Läckgren G, Christofferson RH. Pretreatment, Ultrasound-guided cutting needle biopsies in childhood renal tumors. *Med Pediatr Oncol* 1999;32:283-8.
13. McLorie GA, Khoury AE, Weitzman SS. Preoperative chemotherapy in management of Wilms tumor. *Urology* 1996;47:792-3.
14. Ludwig R, Weirich A, Poetter R, Harms D, Bürger D, Michaelis J, et al. Preliminary results of the therapeutic study SIOP-9. *Klin Paediatr* 1992;204:204-13.
15. Eckschlagler T, Kodet R. Renal cell carcinoma in children: A single institution's experience. *Med Pediatr Oncol* 1994;23:36-9.
16. Leuschner I, Harms D, Schmidt D. Renal cell carcinoma in children: Histology, immunohistochemistry and follow-up of 10 cases. *Med Pediatr Oncol* 1991;19:33-4.
17. Grant R, Trevenen C, Hyndman WC, Rubin SZ, Coppes MJ. Metastatic Renal Cell Carcinoma in a child: 11-year disease-free survival following surgery. *Med Pediatr Oncol* 1997;28:201-4.
18. Wirth MP. Immunotherapy for metastatic renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 1993;20:283-95.
19. Fyfe G, Fisher RI, Rosenberg SA, Sznol M, Parkinson DR, Louie AC. Results of treatment of 255 patients with metastatic renal cell carcinoma who received high-dose recombinant interleukin-2 therapy. *J Clin Oncol* 1995;13:688-96.
20. Uchiyama M, Iwafuchi M, Yagi M, Iinuma Y, Ohtaki M, Tomita Y, et al. Treatment of childhood renal cell carcinoma with lymph node metastasis: Two cases and a review of literature. *J Surg Oncol* 2000;75:266-9.
21. Childs R, Chernoff A, Contentin N, Bahceci E, Schrupp D, Leitman S, et al. Regression of metastatic renal-cell carcinoma after nonmyeloablative allogeneic peripheral-blood stem cell transplantation. *NEJM* 2000;343:750-8.