

Nefroma quístico en pediatría

Cystic nephroma in pediatrics

Leonardo M. F. de Souza^a, Débora D. C. de Q. Turíbio^b, Jeovana P. F. de Souza^b, Raiane S. Oliveira^b, Isadora C. Lopes^b, Ana K. da C. Dantas^a, Thais M. Cruz^c, Fabio M. de Azevedo^d

^aDepartment of Pediatrics, Child and Adolescent Health Care Unit, Hospital Universitário Onofre Lopes, Federal University of Rio Grande do Norte, Brazil

^bFederal University of Rio Grande do Norte, Brazil

^cChild and Adolescent Health Care Unit, Hospital Universitário Onofre Lopes, Federal University of Rio Grande do Norte, Brazil

^dDepartment of Pathology, Hospital Universitário Onofre Lopes, Federal University of Rio Grande do Norte, Brazil.

Recibido: 30 de junio de 2020; Aceptado: 22 de diciembre de 2020

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

En este caso, los datos de la investigación indican una presentación inusual del nefroma quístico, teniendo en cuenta que la mayoría de los casos no presentan síntomas y, por lo tanto, se diagnostican incidentalmente.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Los ensayos permitieron analizar una enfermedad cuya prevalencia es aún poco conocida y requiere más investigación, así como mejorar el diagnóstico diferencial para una mejor toma de decisiones.

Resumen

El nefroma quístico es un tumor renal benigno raro, de etiología incierta. En niños puede manifestarse como una masa abdominal palpable, hematuria e infecciones urinarias recurrentes. Exámenes de imagen como ultrasonografía y tomografía computadorizada ayudan en el diagnóstico, sin embargo, la confirmación se realiza mediante el estudio anatomopatológico. El tratamiento es quirúrgico, pudiendo ser nefrectomía parcial o total, con buen diagnóstico. **Objetivo:** Describir un caso raro de nefroma quístico pediátrico, sus manifestaciones clínicas, aspectos radiológicos e histopatológicos, así como tratamiento y su evolución. **Caso Clínico:** Preescolar, sexo masculino, con historia clínica de infecciones urinarias de repetición en el primer año de vida. A los 2 años y 8 meses, presentó nodulación en hipocondrio derecho con dolor local a la palpación, asociado a molestias disúricas y hematuria. La ecografía mostró un riñón derecho aumentado de volumen por formación quística multiseptada. La tomografía computadorizada demostró formación expansiva quística multiculada en el riñón derecho. A los 2 años y 10 meses, realizó nefrectomía parcial derecha para exéresis y estudio anatomopatológico, compatible con nefroma quístico. Evolucionó con regresión de la hematuria y de los episodios recurrentes de infecciones urinarias, manteniendo función renal preservada.

Palabras clave:

Nefroma Quístico;
Tumor Renal Benigno;
Quiste Multilocular;
Pediatría

Correspondencia:
Jeovana P. F. de Souza.
jeopfs@gmail.com

Actualmente, con 4 años y 6 meses, asintomático. **Conclusiones:** El nefroma quístico es una entidad rara, en general de buen pronóstico. La asociación de hallazgos clínicos, imágenes radiológicas y estudio anatomopatológico son fundamentales para el establecimiento diagnóstico y mejor definición de la conducta terapéutica.

Abstract

Cystic nephroma is a rare benign renal tumor of uncertain etiology. In children, it can manifest as a palpable abdominal mass, hematuria, and recurrent urinary infections. Imaging tests such as ultrasound and computed tomography assist in the diagnosis, but confirmation is made through anatomopathological study. Treatment is surgical and may be partial or total nephrectomy, with a good prognosis. **Objective:** To report a rare case of pediatric cystic nephroma, its clinical manifestations, radiological and histopathological aspects, as well as the treatment used and its evolution. **Clinical Case:** Pre-school, male, with a history of recurrent urinary infections in the first year of life. At 2 years and 8 months, he presented nodulation in the right hypochondrium with local pain on palpation, associated with urinary disorders and hematuria. An ultrasonography showing enlarged right kidney due to multiseptated cystic formation. Computed tomography showing multiloculated cystic expansion in the right kidney. At 2 years and 10 months, he underwent partial right nephrectomy for excision and anatomopathological study, which was compatible with Cystic Nephroma. He evolved with regression of hematuria and recurrent episodes of urinary infections, maintaining renal function preserved. Currently, at 4 years and 6 months, asymptomatic. **Conclusions:** Cystic nephroma is a rare entity, generally with a good prognosis. The association of clinical findings, radiological images, and anatomopathological study are fundamental for the establishment of diagnosis and a better definition of therapeutic conduct.

Keywords:

Cystic Nephroma;
Benign Renal Tumor;
Multilocular Cyst;
Pediatrics

Introducción

El nefroma quístico es un tumor renal benigno, poco frecuente y de etiología incierta, descrito por primera vez en 1892 por Edmunds en una joven de 18 años¹. Entre las neoplasias renales, su prevalencia es aún indefinida, estimándose entre el 2 y el 4%². Se trata de una condición caracterizada por pequeños quistes múltiples, separados por septos y contenidos en un único quiste, con una cápsula bien definida que lo separa del parénquima renal subyacente³.

Con una distribución bimodal, afecta principalmente a niños menores de 4 años, siendo el 75% varones y mayoritariamente a mujeres (87%) mayores de 30 años, con una proporción de 8:1 respecto a los varones^{3,5}. Actualmente, los nefromas quísticos pediátricos y en adultos se consideran entidades completamente diferentes, con características morfológicas, histológicas, inmunohistoquímicas y genéticas distintas⁶.

Desde el punto de vista genético, la relación entre el nefroma quístico y otros tumores con la mutación del gen DICER1 está bien establecida, con una alta prevalencia (86%) de dichas mutaciones en los casos pediátricos, en comparación con aproximadamente el 10% de los nefromas en adultos^{9,10}.

El diagnóstico del nefroma quístico se basa en las manifestaciones clínicas y estudios radiológicos y ana-

tomopatológicos. En los niños menores de 10 años, suele presentarse como una masa abdominal palpable o en los costados. Después de esta edad, puede manifestarse por dolor abdominal o detectarse en estudios radiológicos. La hematuria y las infecciones urinarias pueden presentarse en todos los grupos de edad⁷. Entre los estudios radiológicos de diagnóstico que se pueden utilizar están la radiografía simple, la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM). En el estudio anatomopatológico, este presenta un aspecto macroscópico característico (aparición de "panal"), e histología variable³.

Es importante realizar el diagnóstico diferencial del nefroma quístico con otras masas renales pediátricas, como el tumor de Wilms, que representa el 6% de los cánceres infantiles⁸. La búsqueda de un diagnóstico diferencial correcto aumenta la precisión diagnóstica al descartar otras hipótesis, evitando así procedimientos terapéuticos innecesarios⁸. Sin embargo, cabe mencionar que la imagen preoperatoria y el examen macroscópico no son completamente fiables para diferenciarlo de una neoplasia, por lo que el tratamiento quirúrgico electivo (nefrectomía parcial o total) con análisis histológico es el método de confirmación diagnóstica^{9,10}.

Dado el carácter inusual de la patología, los escasos estudios y el limitado número de casos descritos en la literatura, el interés por estudiar y describir este

caso se hace imperativo y justificado. Por lo tanto, este artículo tiene como objetivo reportar un caso pediátrico de nefroma quístico, sus manifestaciones clínicas, aspectos radiológicos e histopatológicos, así como el tratamiento utilizado y su evolución clínica, haciendo hincapié en la importancia del diagnóstico diferencial con otras masas renales, para definir el mejor enfoque terapéutico.



Figura 1. Ecografía abdominal: formación quística multilocular (línea amarilla), mide 7,29x7,17cm, vejiga con paredes engrosadas y sin evidencia de hidronefrosis.

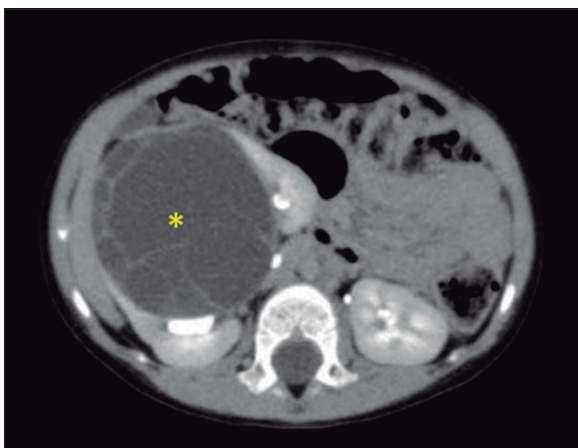


Figura 2. Urografía por tomografía computarizada: formación expansiva quística multilocular (asterisco amarillo) que compromete el riñón derecho, mide 8,6x6,4cm en sus ejes mayores, concentrando y eliminando el medio de contraste de forma simétrica y satisfactoria, sin signos de litiasis o hidronefrosis.

Caso Clínico

Varón en edad preescolar, nacido por parto normal, a término (39 semanas y 4 días), Apgar 9/9, Perímetro cefálico 34 cm ($Z = 0$: adecuado para la edad), Peso 2972 g ($-2 < Z < 0$: adecuado para la edad), Longitud 51 cm ($0 < Z < 2$: adecuado para la edad). Período prenatal, peri-parto y neonatal inmediato sin complicaciones. Durante el primer año de vida, presentó 3 episodios de infección urinaria (ITU), tratados con cefalosporina de primera generación (cefalexina).

A los 2 años y 8 meses de edad, fue derivado a la consulta externa de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario Onofre Lopes (HUOL) debido a una nodulación en el hipocondrio derecho de 1 mes de evolución, asociada a dolor local a la palpación, con aumento gradual de tamaño. Orina de color naranja (considerando una posible hematuria macroscópica) y olor fuerte, con esfuerzo miccional y flujo de orina intermitente. Examen físico general normal. Peso 12,8 Kg ($-2 < Z < 0$: adecuado para la edad), Altura 92,5 cm ($-2 < Z < 0$: adecuado para la edad), IMC 14,8 ($-2 < Z < 0$: adecuado para la edad). Presión arterial normal 80 x 60 mmHg (valor medio 0 - 4 años: 85 x 60 mmHg). Masa abdominal palpable en el hipocondrio derecho a 6 cm del reborde costal, de forma redonda y superficie irregular. El paciente presentó análisis de orina alterado (EAS), con 20 eritrocitos por campo de alto poder (valor normal: $< 3-5$ RBC/HPF) y urocultivo negativo. La ecografía abdominal mostró riñón derecho de tamaño aumentado a causa de formación quística multilocular (7,29 x 7,17 cm), de etiología no definida y vejiga con paredes engrosadas, sin evidencia de hidronefrosis (figura 1).

La TC complementaria mostró formación quística multilocular expansiva que afectaba al riñón derecho, de 8,6 x 6,4 cm en sus ejes mayores; riñón izquierdo sin anomalías morfológicas, ambos riñones concentrando y eliminando simétricamente y de forma satisfactoria el medio de contraste, sin signos de litiasis o hidronefrosis (figura 2). El cintigrama renal estático con DMSA Tc 99m mostró función tubular renal conservada en riñón izquierdo y moderadamente deprimida en riñón derecho, junto a una extensa zona hipofuncional en polo inferior derecho (probablemente zona quística). Riñón izquierdo normal (figura 3).

A los 2 años y 10 meses de edad, se realizó nefrectomía parcial derecha y estudio anatomopatológico de la lesión. Se observó masa ovalada, quística y grisácea, de 7,5 x 7,0 x 5,0 cm, con cavidad multilocular completa de 5,0 x 4,0 cm, con contenido líquido citrino. El examen microscópico mostró una lesión quística con septos fibrosos, asociada a un proceso inflamatorio mononuclear en la pared y en mayor medida a un epitelio cúbico con aspecto en "tachuela" (figuras 4 y 5), compatible con Nefroma Quístico.

En seguimiento con nefrología pediátrica, la ecografía de vías urinarias mostró riñones en posición normal con contornos regulares, riñón derecho (con resección parcial previa) más pequeño que el izquierdo, sin evidencia de hidronefrosis, litiasis, quistes o masas aisladas. Un año después, el paciente no presentó nuevos episodios de ITU o hematuria. El paciente mantuvo función renal normal, con urea 12 mg/dl (valor de referencia 8-36 mg/dl) y creatinina 0,39 mg/dl (valor de referencia 0,51-0,67 mg/dl). Peso actual 19,2 kg ($0 < Z < 2$: apropiado para la edad); altura 100 cm ($-2 < Z < 0$: apropiado para la edad); e IMC 19,2 (sobrepeso). Actualmente, a los 4 años y 6 meses de edad, permanece asintomático.

Discusión

Este artículo analiza el caso de un paciente varón, menor de 5 años, con una masa abdominal palpable y dolorosa, asociada a hematuria e infecciones urinarias recurrentes. En general, los síntomas como el dolor abdominal y la hematuria son secundarios a la obstrucción causada por la protrusión de uno o varios quistes en la pelvis renal. En algunos casos, la hipertensión arterial puede producirse debido al tumor en sí o por la compresión del tejido renal subyacente^{5,12}, lo que no se observó en nuestro caso. La edad, el sexo y el cuadro clínico que presentaba el paciente coinciden con la literatura investigada.

La combinación de los estudios radiológicos, la historia clínica y la exploración física es importante para la sospecha diagnóstica y el seguimiento del paciente. Una radiografía abdominal simple puede mostrar una gran masa abdominal que desplaza las asas intestinales adyacentes. La TC, por su parte, es el método de elección para la evaluación de este tumor, mostrando una masa quística multilocular con septos delgados y calcificaciones periféricas y curvilíneas¹³ (figura 2). Es importante señalar que otros métodos, como la ecografía (figura 1) y la RM, también describen imágenes quísticas multiloculares, pero no las diferencian con precisión de otras masas renales quísticas complejas¹³.

El estudio anatomopatológico permite un diagnóstico seguro de nefroma quístico. Macroscópicamente, se observa una masa circunscrita de quistes, con una cápsula fibrosa gruesa, de contenido líquido no comunicante, separada por finos septos translúcidos (aspecto de “panal”), siendo infrecuentes la calcificación, la hemorragia y la necrosis³. En la microscopía, presenta un epitelio plano, con áreas de células cúbicas eosinófilas proyectadas hacia el lumen con morfología en “tachuela”, que contiene túbulos maduros en sus septos (figura 4).

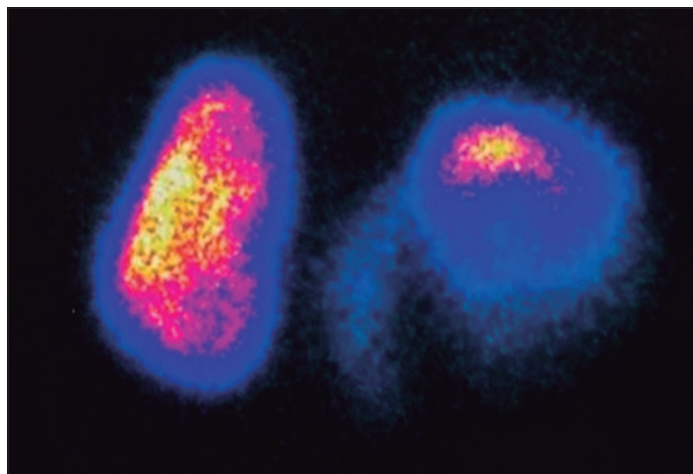


Figura 3. Cintigrama renal estático con DMSA Tc 99m: función tubular conservada en riñón izquierdo y moderadamente deprimida en el derecho, con una extensa zona hipofuncional en el polo inferior del mismo que corresponde a la zona quística.

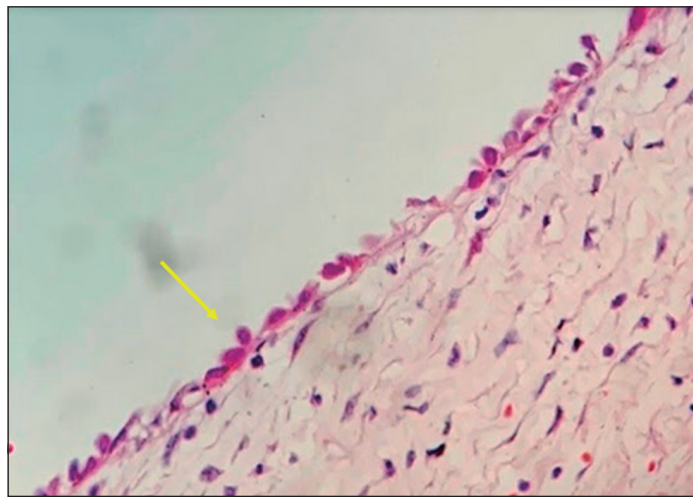


Figura 4. Histopatología de la masa tumoral en riñón derecho: revestimiento epitelial cúbico y aspecto de “tachuela” (flecha amarilla). HE, 400x.

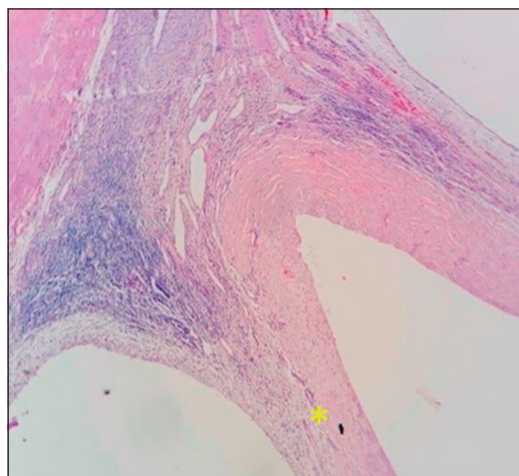


Figura 5. Análisis histopatológico de la masa tumoral en riñón derecho: lesión quística con septos fibrosos (asterisco amarillo). HE, 400x.

El diagnóstico diferencial con otras masas renales constituye un desafío ya que estos tumores presentan características radiológicas diferentes y un pronóstico muy variable^{5,14}. En este sentido, los tumores renales malignos en pediatría son poco frecuentes, representando sólo el 2% del total de las neoplasias¹⁵. Sin embargo, siempre se debe sospechar del tumor de Wilms, una neoplasia que suele afectar a niños menores de 5 años, apareciendo como una masa palpable que puede estar asociada con hematuria y dolor abdominal, evolucionando con un excelente pronóstico en el 90% de los casos⁸.

Existen diversos diagnósticos diferenciales posibles, como el carcinoma de células renales, el sarcoma de células claras, las variantes quísticas del nefroma mesoblástico y la displasia renal multiquística, principalmente la forma segmentaria⁷. En la anatomopatología, el epitelio en forma de “tachuela” con túbulos maduros en sus septos, característico del nefroma, es un factor importante para diferenciarlo del nefroblastoma, el que contiene focos de células del blastema en los septos. La sola consideración de los aspectos clínicos y los estudios radiológicos no permite distinguir estas patologías entre sí⁷. En este sentido, la diferenciación con el carcinoma de células renales es la ausencia de células claras proliferantes^{16,17}.

Otro método diferencial relevante es la pesquisa de la mutación del gen DICER1, una alteración que también ocurre en el sarcoma anaplásico del riñón que es un tumor maligno extremadamente raro, con cerca de 25 casos reportados en la literatura y que puede aparecer en regiones renales donde preexistía un nefroma quístico^{18,19}. Sin embargo, esa pesquisa no es rutinaria, pues es un examen poco accesible, especialmente en el sistema público de salud. Por lo tanto, no fue realizado en el caso estudiado.

Aunque Joshi y Beckwith han descrito los criterios para el diagnóstico del nefroma quístico, hasta la fecha no existen directrices ni consenso sobre su tratamiento¹⁶. En general, la nefrectomía es el procedimiento de elección ya que permite un diagnóstico definitivo con análisis anatomopatológico y es también la terapia definitiva. La nefrectomía parcial se realiza en tumores pequeños, generalmente por vía laparoscópica¹¹; sin embargo, cuando esto no es posible, se realiza nefrectomía total²⁰.

Cuando el nefroma quístico es diagnosticado y tratado adecuadamente, el pronóstico es bueno, generalmente sin afectación del tejido renal subyacente¹³. El paciente reportado tuvo un diagnóstico y tratamiento adecuados, evolucionando satisfactoriamente, con regresión de la hematuria, episodios de infección urinaria y función renal preservada, lo que coincide con la literatura, y presentó un excelente pronóstico tras el tratamiento quirúrgico.

Conclusión

El nefroma quístico pediátrico es una neoplasia benigna con buen pronóstico. La diferenciación de otras lesiones quísticas renales mediante estudios radiológicos sigue siendo un reto. La combinación de características clínicas, bioquímicas e histológicas asociadas a las características radiológicas es esencial para el diagnóstico, así como para comprender mejor el comportamiento de la lesión y definir el mejor tratamiento, evitando así intervenciones innecesarias. Al tratarse de una patología rara y poco estudiada, requiere más investigación.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Sharma A, Andankar M, Pathak H. A rare presentation of cystic nephroma in a young adult. *Asian J Urol.* 2017;4(2):128-30.
- Guillermo E, Gallo MD, Lila Penchansky MD. Cystic nephroma. *ACS Journals* 1977;39(3):1322-7.
- Gabriel E, Trigueiro W, Medeiros D, et al. Cisto multilocular renal. *Rev Col Bras Cir.* 1999;26(3):175.
- Charles AK, Vujaníc GM, Berry PJ. Renal tumours of childhood. *Histopathology* 2001;32(4):293-309.
- Ward RD, Remer EM. Cystic renal masses: An imaging update. *Eur J Radiol.* 2018;99:103-10.
- Li Y, Pawel BR, Hill DA, Epstein JI, Argani P. Pediatric cystic nephroma is morphologically, immunohistochemically, and genetically distinct from adult cystic nephroma. *Am J Surg Pathol.* 2017;41:472-481.
- Silver IMF, Boag AH, Soboleski DA. Multilocular Cystic Renal Tumor: Cystic Nephroma. *RadioGraphics* 2008;28:1221-7.
- Provenzi VO, Rosa RF, Rosa RC, et al. Tumor size and prognosis in patients with Wilms tumor. *Rev Paul Pediatr.* 2015;33:82-7.
- Cajaiba MM, Khanna G, Smith EA, et al. Pediatric cystic nephromas: distinctive features and frequent DICER1 mutations. *Hum Pathol.* 2016;48:81-7.
- Fuller MY. Pediatric Renal Tumors: Diagnostic Updates. In: *Kidney Cancer.* Springer, Cham 2020;179-92.
- Dong B. Multilocular cystic nephroma treated with laparoscopic nephronsparing surgery: A case report. *Can Urol Assoc J.* 2014;8:545-7.
- Ashley RA, Reinberg YE. Familial multilocular cystic nephroma: A variant of a unique renal neoplasm. *Urol.* 2007;70:179-110.
- Granja MF. Multilocular cystic nephroma: A systematic literature review of the radiologic and clinical findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205:1188-93.
- Greco F, Faiella E, Santucci D, et al. Ultrasound Imaging of Cystic Nephroma. *J Kidney Cancer VHL.* 2017;4(3):1-9.
- Prieto, AED. Cytopathology of cancer in pediatric patients. Bibliographic review. *Avances en Biomedicina*, v. 6, n. 1, 2017.
- Masieri L, Sessa F, Cini C, et al. Robot-Assisted Nephron-Sparing Surgery for Cystic Nephroma in a Pediatric Patient: A Case Report. *J Endourol Case Rep.* 2019;7-9.
- Arif-Tiwari H, Kalb BT, Bisla JK, Martin DR. Classification and Diagnosis of Cystic Renal Tumors: Role of MR Imaging Versus Contrast-Enhanced Ultrasound. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2019;27.
- Wu M, Vujanic G, Fahiminiya S, et al. Anaplastic sarcomas of the kidney are characterized by *DICER1* mutations. *Mod Pathol.* 2018;31:169-78.
- Wu MK, Cotter MB, Pears J et al. Tumor progression in *DICER1*-mutated cystic nephroma-witnessing the genesis of anaplastic sarcoma of the kidney. *Hum Pathol.* 2016;53:114-20.
- Tanaka Y. Laparoscopic partial nephrectomy for the treatment of large cystic nephroma in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2014; 24:901-6.