

# Carcinoma transicional de la vejiga en paciente pediátrico

## Transitional Carcinoma of The Bladder In Pediatric Patients

Jorge Paredes Vorrath<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2883-1135>

Rosario Calviac Mendoza<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8717-430X>

Itsel Vela Caravia<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2551-7095>

María del Carmen Castro Prada<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5554-7028>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “General Calixto García”. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Pediátrico Docente “William Soler”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [jorparvor@hotmail.com](mailto:jorparvor@hotmail.com)

### RESUMEN

El carcinoma transicional de vejiga es una enfermedad rara en pediatría. Los objetivos de este artículo son describir las manifestaciones clínicas y el tratamiento aplicado a un adolescente con carcinoma transicional de vejiga, y revisar la literatura sobre el tema. Se presenta un paciente masculino de 13 años de edad que acude por hematuria macroscópica. Al realizar estudio en ultrasonido se encuentra imagen vegetante hacia pared lateral izquierda de la vejiga. Se le realizó cistectomía parcial con reimplantación ureteral izquierdo, y tratamiento médico con terapia intravesical con BCG 25mg. El paciente evolucionó satisfactoriamente, tuvo un seguimiento por 5 años. En conclusión, el carcinoma de células transicionales es raro en pediatría, pero en pacientes con hematuria macroscópica no se debe descartar; sin embargo, no existen guías por la poca cantidad de pacientes reportados y se siguen las guías de adultos.

**Palabras clave:** vejiga urinaria; adolescente; neoplasia de la vejiga urinaria; carcinoma papilar; carcinoma de células transicionales; cistectomía; administración intravesical; inmunoterapia.

### ABSTRACT

Transitional bladder carcinoma is a rare disease in pediatrics. The objectives of this article are to describe the clinical manifestations and treatment applied to an adolescent with transitional bladder carcinoma, and to review the literature on the subject. A 13-year-old male patient with gross hematuria is presented. When performing ultrasound study, vegetative image is found towards the left side wall of the bladder. Partial cystectomy was performed with left ureteral reimplantation, and it was used medical treatment with intravesical therapy with BCG 25mg. The patient evolved satisfactorily, and had a follow-up for 5 years. As a conclusion, transitional cell carcinoma is rare in pediatrics, but in patients with gross hematuria it should not be ruled out; however, there are no guidelines due to the small number of patients reported and adult guidelines are followed.

**Keywords:** urinary bladder; adolescent; urinary bladder neoplasm; papillary carcinoma; transitional cell carcinoma; cystectomy; intravesical administration; immunotherapy.

Recibido: 08/11/2022, Aprobado: 09/12/2022

## Introducción

El cáncer de vejiga es el sexto más común dentro de las enfermedades neoplásicas; generalmente se presenta en edades avanzadas, con una mediana de edad del paciente de 73 años en el momento del diagnóstico; sin embargo, una pequeña minoría de casos ocurre en individuos más jóvenes, con aproximadamente el 0,5 % en pacientes menores de 35 años de edad.<sup>(1)</sup>

El tumor de células transicionales en las primeras 2 décadas de la vida son raros. La incidencia es de 0,4 % en menores de 20 años y 0,3 % en menores de 16, solo se ha descrito en reportes de caso y en pequeñas series, se caracterizan por ser de bajo grado, y curan con resección completa quirúrgica.<sup>(2)</sup> El cáncer urotelial de vejiga o de células transicionales ha sido descrito en menos de 150 pacientes jóvenes menores de 18 años y menos de 30 en la primera década de la vida.<sup>(3)</sup> Solo 100 casos fueron reportados desde 1950 a 2013<sup>(4)</sup> No se encontraron publicaciones científicas nacionales.

El síntoma más común es la hematuria macroscópica, usualmente no asociada con disuria. Por lo cual no debe ser subestimada.<sup>(8)</sup> No existen guías para el tratamiento y seguimiento de estos casos, está basado directamente en la experiencia obtenida en adultos.<sup>(5)</sup>

Debido al carácter de poco frecuente de presentación en un paciente de edad pediátrica, se presenta este artículo cuyo objetivo es la descripción de un carcinoma transicional de vejiga en un paciente de 13 años de edad su presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

## Presentación de caso

Paciente masculino blanco de 13 años de edad con antecedentes patológico personales de asma bronquial, antecedentes heredofamiliares padre con hábito de tabaquismo, alérgico al yodo. Acude a su policlínico por haber presentado un episodio de hematuria el cuál cesó. El incidente se repitió un mes después, por lo cual es referido a consulta pediátrica, quienes deciden interconsulta a nuestro servicio de urología pediátrica. Nos llega posterior a 3 meses de presentar el primer episodio de hematuria sin otra sintomatología acompañante.

Al examen físico no evidencia de alteraciones.

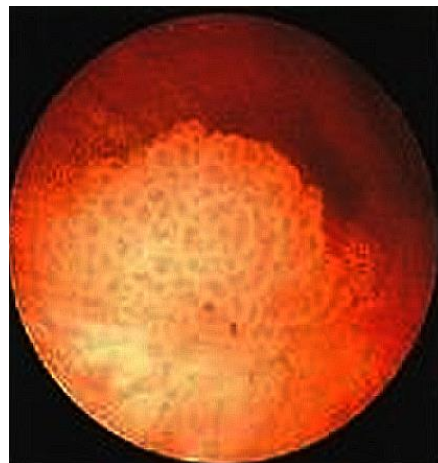
En los exámenes complementarios encontramos un hematocrito en 0.33, hemoglobina 110g/L, creatinina: 88 mmol/l, Coagulograma completo normal.

Los estudios imagenológicos: Ultrasonido renal-vesical reportó ambos riñones con buena relación seno-parénquima, vejiga donde se visualizaron dos imágenes vegetantes, en coliflor, una hacia cara lateral izquierda proximal al meato ureteral con medidas de 16 x 8 mm y otra imagen de igual característica en trígono hacia cara lateral derecha de 10 x 4,5 mm. (Fig. 1) Uretrocistografía miccional sin alteraciones. Urograma descendente no realizado por alergia al yodo.



**Fig. 1-** Ultrasonido, flechas; imágenes vegetantes

Cistoscopia bajo anestesia: imagen vegetante, sésil, en coliflor, localizada en la pared inferior, y hacia la izquierda y próxima al meato ureteral izquierdo. (Fig. 2) El tacto rectal bimanual bajo anestesia sin alteraciones.



**Fig. 2-** Cistoscopia.

El tratamiento quirúrgico fue cistectomía parcial a cielo abierto, con reimplantación del meato ureteral izquierdo por técnica de Glenn-Anderson. El informe histopatológico del tumor extirpado fue carcinoma papilar transicional, grado II-III, no infiltrante, y de bajo índice mitótico.

Se realizó inmunoterapia intravesical a las 6 semanas de la intervención quirúrgica con instilación vesical con BCG, 25 mg diluidos en 50 cc de solución de suero fisiológico a través de una sonda uretral, una vez por semana, durante 6 semanas. Después, se realizaron dos instilaciones más, estas últimas en intervalos de 3 meses durante 2 años. Se realizó seguimiento por cistoscopia hasta cumplir los 5 años, y US renal-vesical, estos sin alteraciones.

A los 5 años presentó cistitis aguda y en el urocultivo se aisló E. Coli, más de 100,000 col/ml. Se administra tratamiento antibiótico parenteral con Cefazolina (1 gr) 1 bulbo cada 12 hora durante un periodo de 10 días. La infección del tracto urinario se atribuye a la instrumentación urológica. Se realiza US vesical, y luego del tratamiento, una cistoscopia: ambos sin alteraciones.

El paciente presentó evolución clínica favorable, cumpliendo 5 años de seguimiento con cistoscopia y ultrasonido anual sin recidiva.

## Discusión

El carcinoma de vejiga es una condición poco común en niños y adolescentes. El seguimiento y el resultado siguen siendo controvertidos. Actualmente, faltan guías pediátricas, y el manejo varía según los centros.<sup>(3)</sup>

De acuerdo a la clasificación de 1973 de la Organización Mundial de la salud, el cáncer de vejiga histológicamente fue graduado como bien diferenciado (grado 1), moderadamente diferenciado (grado 2), y pobremente diferenciado (grado 3), se publicó una nueva por la Sociedad de Patología Urológica en 2004 de Neoplasia urotelial papilar de bajo potencial de malignidad (frecuente en adolescentes), Carcinoma urotelial papilar de bajo grado, Carcinoma epitelial papilar de alto grado, tienen bajo rango de progresión a un grado más alto, y estadio.<sup>(2)</sup>

Comparado con pacientes adultos, el Carcinoma urotelial en niños son solitarios, no invasivos, y de bajo grado, con mínimo potencial de recurrencia y progresión, en seguimiento por 5 años, en el caso de nuestro paciente a pesar de tener dos lesiones, fueron igualmente de bajo grado y no tuvo recurrencia a los 5 años.<sup>(5)</sup> La recurrencia es de 2.6% a 13% en pacientes menores de 20 años con tumores epiteliales comparado con el 40 a 70% en el adulto. (2). La mayoría de las recurrencias se encontraron a los 9 y 32 meses de edad<sup>(6)</sup>

Raros síndromes como Costello y Hinman, la enfermedad de Cowden, Síndrome de Fraumeni, Anemia de Fanconi, y Síndrome de Carcinoma colorectal sin pólipos hereditario se han asociado con Cáncer de vejiga en pediatría, no encontrados en este paciente. Estos síndromes pueden ser diagnosticados con pruebas genéticas para mutaciones p53, análisis de los tumores microsatélites inestables MLH1, MSH2, MSH6, PMS2

El tabaquismo ha sido ampliamente reconocido como el factor de riesgo más importante para el Cáncer de vejiga. Sin embargo, aún no se sabe si el tabaquismo de segunda mano aumenta el riesgo de cáncer

de vejiga, esto relacionado con niños expuestos a padres fumadores, como en el caso de nuestro paciente con padre fumador.<sup>(7)</sup>

Entre los síntomas descritos están: la frecuencia urinaria, cistitis recurrente, pielonefritis, obstrucción, dolor abdominal, dolor en el flanco, fiebre, hematospermia, nefrolitiasis y emesis. También se ha descrito el hallazgo incidental de masa vesical. Nuestro paciente únicamente presentó la hematuria macroscópica sin referir otro síntoma.

Si bien en el adulto se han estudiado los factores de riesgo de cáncer de vejiga como lo es el tabaquismo, ocupacional en pacientes expuestos a químicos, e inclusive la esquistosomiasis ninguno se ha relacionado con la enfermedad en el paciente pediátrico. Existen estudios que demuestran que los fumadores de segunda mano tienen un riesgo de 22 % más de desarrollar la enfermedad, aunque la presentación es posterior a la edad. Estudios han encontrado en sus pacientes exposición a ciertas aminas aromáticas, sin embargo, han sido hallazgos aislados.<sup>(4)</sup>

En adultos, las alteraciones moleculares más comunes en el cáncer vesical incluyen el receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR3) y PI3K, que se asocian con tumores papilares no invasivos musculares; y mutaciones de genes supresores de tumores, incluidos p53, RB y PTEN asociados con enfermedades invasivas, se mostró en una serie de tres casos pediátricos que no había mutación en p53, y que los tres tumores tenían una mutación H-RAS, lo que sugiere la existencia de una vía molecular diferente de tumorigénesis del Cáncer de vejiga entre la población pediátrica, en nuestro caso no se realizaron pruebas genéticas.<sup>(5)</sup>

El síntoma más común es la hematuria macroscópica, usualmente no asociada con disuria, como nuestro paciente. El tumor se localiza más comúnmente en el trigono (75 %), un retraso en el diagnóstico es común en la población pediátrica probablemente por infección del tracto urinario (15 %), y hematuria microscópica (5 %). El Ultrasonido de vejiga combinado con cistoscopia identifica casi todas las lesiones primarias, al igual que el ultrasonido de nuestro paciente evidencio ambas lesiones.<sup>(5)</sup>

La cistoscopia permite la evaluación de la extensión del tumor, edición, y biopsia. Es la biopsia la que ofrece el diagnóstico. La citología urinaria no es útil como herramienta diagnóstica en pacientes jóvenes ya que predominan las lesiones de bajo grado.<sup>(3)</sup>

La modalidad de tratamiento incluye a la resección transuretral (RTU), la dosis temprana de quimioterapia intravesical es usada en adultos, pero no hay evidencia de su uso en pediatría.<sup>(5)</sup> En este paciente se utilizó la vía a cielo abierto por la proximidad de la lesión al meato ureteral, y la necesidad de reimplantación ureteral.

Otros estudios refieren algunas complicaciones posteriores a RTU en pediatría (Clasificadas según el sistema *Clavien-Dindo*): hematuria significativa que requirieron irrigación vesical continua (grado II), o reintervención para lograr la hemostasia (grado IIIb), perforación de la vejiga (grado IIIb), otro paciente presento un evento de broncoaspiración en el momento de la RTU, lo que resultó en una estadía prolongada en la unidad de cuidados intensivos (grado IVa).<sup>(1)</sup>

Los pacientes pediátricos tienen un excelente pronóstico después de la resección transuretral. En una revisión de la bibliografía, las tasas de riesgo de recurrencia y mortalidad fueron bajas en los pacientes pediátricos (8,6 % y 3,7 %, respectivamente). Según resultados, la recurrencia o muerte por la enfermedad ocurrió en el 10,7% de los pacientes pediátricos, la mayoría de las recurrencias se observaron dentro de los 9 meses. Todas las recurrencias ocurrieron dentro de los 32 meses. Este hallazgo sugiere que los pacientes deben ser monitoreados durante al menos 3 años.<sup>(6)</sup>

El ultrasonido es la modalidad más común para el seguimiento del post operado por su carácter no invasivo, y alta sensibilidad. La TAC no está recomendada por la radiación y costo. La cistoscopia es el “gold estándar” para seguimiento a pesar de la desventaja de requerir anestesia general, y desarrollar un trauma de uretra.<sup>(5)</sup>

En conclusión, el carcinoma de células transicionales es raro en edad pediátrica; sin embargo, en un paciente con hematuria macroscópica no se debe descartar, no se ha asentado en guías su tratamiento por la poca cantidad de pacientes reportados; se basa en la experiencia en la enfermedad del adulto a través de la RTU, y posterior seguimiento con infiltraciones de inmunoterapia vesical, además de seguimiento por 5 años con cistoscopias y ultrasonidos.

## Referencias bibliográficas

1. Saltsman JA, Malek MM, Reuter VE, Hammond WJ, Danzer E, Herr HW, *et al.* Urothelial neoplasms in pediatric and young adult patients: A large single-center series. *J Pediatr Surg.* 2018;53(2):306-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.11.024>
2. Zribi A, Nasr SB, Msakni I, Karrit S, Gargouri F, Fendri S, *et al.* Urothelial bladder carcinoma in childhood: a case report. *Pan Afr Med J.* 2020;36:91. DOI: <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.36.91.20416>
3. Marinoni F, Destro F, Selvaggio GGO, Riccipettoni G. Urothelial carcinoma in children: A case series. *Bull Cancer.* 2018;105(6):556-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2018.03.002>
4. Oda MH, Dos Santos DV, Farias AK, de Oliveira L, Falcão BP, Ahn NJ, *et al.* Bladder Urothelial Carcinoma in a Child: Case Report and Review of Literature. *Front Pediatr.* 2019;7:385. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00385>
5. Uçar M, Demirkaya M, Aytaç Vuruşkan B, Balkan E, Kılıç N. Urothelial Carcinoma of the Bladder in Pediatric Patient: Four Case Series and Review of the Literature. *Balkan Med J.* 2018;35(3):268-71. DOI: <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.2017.1292>
6. PDQ Pediatric Treatment Editorial Board. Childhood Bladder Cancer Treatment (PDQ®): Health Professional Version. 2022 Jul 20. In: PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK550998/>
7. Yan H, Ying Y, Xie H, Li J, Wang X, He L, *et al.* Second hand smoking increases bladder cancer risk in nonsmoking population: a meta-analysis. *Cancer Manag Res.* 2018;10:3781-91. DOI: <https://doi.org/10.2147/cmar.s175062>

8. Berrettini A, Castagnetti M, Salerno A, Nappo SG, Manzoni G, Rigamonti W, et al. Bladder urothelial neoplasms in pediatric age: experience at three tertiary centers. *J Pediatr Urol.* 2015;11(1):26.e1-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.08.008>
9. Rezaee ME, Dunaway CM, Baker ML, Penna FJ, Chavez DR. Urothelial cell carcinoma of the bladder in pediatric patients: a systematic review and data analysis of the world literature. *J Pediatr Urol.* 2019;15(4):309-14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.06.013>
10. Agarwal S, Sharma D, Pandey S, Sankhwar S. Benign fibroepithelial bladder polyp: a rare cause of childhood haematuria. *BMJ Case Rep.* 2018; 2018:bcr2018226050. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226050>
11. van Osch FHM, Jochems SHJ, Wesselius A, van Schooten FJ, Bryan RT, Zeegers MP. A Stratified Meta-Analysis of the Association between Exposure to Environmental Tobacco Smoke during Childhood and Adulthood and Urothelial Bladder Cancer Risk. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(4):569. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph15040569>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.