

SÍNDROMES DE CARCINOMA RENAL HEREDITARIO

El carcinoma de células renales (CCR) hereditario supone un 5 - 8% de los tumores renales^{2,12}. Se han descrito hasta 10 síndromes que se asocian al diagnóstico de CCR¹⁰. La sospecha clínica debe surgir ante CCR en menores de 50 años, bilateralidad, multifocalidad o antecedentes familiares^{4,8,9}. El diagnóstico y manejo requieren evaluación genética y vigilancia de tumores asociados^{4,8}.

Síndrome	Gen	Manifestación renal	Manifestaciones extrarenales	Cribado tumores renal	Criterios de intervención	Opciones terapéuticas
Von Hippel Lindau 1,2,3,6,7,9,10,11	VHL	Quistes Carcinoma renal de células claras	Hemangioblastomas SNC, espinales, retinianos Feocromocitomas Quistes pancreáticos Tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNEp) Cistoadenomas del saco endolinfático Quistes del epidídimo y ligamento ancho	Anual o bienal a partir de los 15 años. RM abdominal con contraste.	Vigilancia activa (VA) hasta que el tumor alcance los 3 cm.	Abordaje quirúrgico preservador de órgano dependiendo del tamaño y la localización del tumor mediante nefrectomía parcial. Crioblación o la radiofrecuencia en tumores de pequeño tamaño, especialmente en individuos que precisen múltiples intervenciones quirúrgicas. Belzutifan (inhibidor de HIF-2α), aprobado por la FDA para CCR, hemangioblastomas SNC, TNEp.
Complejo Esclerosis Tuberosa 1,2,3,6,7,9,10	TSC1 / TSC2	Quistes, Angiomiolipomas (AML) Carcinoma renal de células claras Angioliomas renales	Cutáneos: máculas hipopigmentadas, lesiones “en confeti”, angiofibromas, placas de Shagreen, placas cefálicas, fibromas ungueales Fibromas gingivales SNC: túberes corticales, SEN, SEGA, lesiones desmielinizantes Rabdomiomas cardíacos Linfangioleiomiomatosis pulmonar Ocular: Hamartomas retinianos, parches retinianos acrómicos, angiofibromas del párpado, colobomas, despigmentación del iris, estrabismo, alteraciones de la refractariedad Angiomiolipomas extrarenales Tumores neuroendocrinos	Cada 1-3 años a partir de los 12 años. RM abdominal con contraste.	VA hasta los 3 cm (CCR) y los 4 cm (AML); angiografía para determinar la presencia de aneurisma intratumoral.	Nefrectomía parcial para el CCR. Angioembolización selectiva o terapia ablativa para AML, (2ª línea). AML renales administración de inhibidores de mTOR, ej. everolimus, (1ª línea).
Paraganglioma hereditario 1,2,3,6,7,9,10	SDHx	Carcinoma renal de células claras	Paraganglioma cabeza y cuello Feocromocitoma	Cada 2 años a partir de los 12 años. RM abdominal con contraste.	Tratamiento quirúrgico para cualquier lesión sólida visible radiológicamente.	Nefrectomía parcial con margen amplio, considerar la radical para lesiones grandes, cirugía abierta para lesiones quísticas, disección de ganglios linfáticos retroperitoneales para lesiones grandes y/o complejas.
Birt – Hogg – Dubé 1,2,3,6,7,9,10	FLCN	Tumores oncocíticos híbridos	Cutáneos: angiofibromas, fibromas perifoliculares, fibrofoliculomas, pápulas orales, collagenomas cutáneos, quistes epidérmios múltiples Quistes pulmonares Oncocitomas de parótida Alteraciones tiroideas Otros tumores: colon, cabeza y cuello, enfermedad de Hodgkin, endometrio, mama, cérvix, ...	Cada 3 años a partir de los 20 años. RM abdominal con contraste.	VA hasta que el tumor alcance los 3 cm.	Nefrectomía parcial.
Leiomiomatosis hereditaria 1,2,3,5,6,9,10	FH	Carcinoma renal papilar tipo 2 Carcinoma de conductos colectores	Leiomiomatosis cutánea Leiomiomatosis uterina Otros tumores: mama, urotelial de vejiga, tumores de las células de Leydig, GIST	Anual a partir de los 8-10 años. RM abdominal con contraste.	Tratamiento quirúrgico para cualquier lesión sólida visible radiológicamente.	Nefrectomía parcial abierta con margen amplio, considerar la radical para lesiones grandes y disección de ganglios linfáticos retroperitoneales para lesiones grandes y/o complejas.
Carcinoma renal papilar hereditario 1,2,3,6,7,9,10	MET	Carcinoma renal papilar tipo 1	-	Cada 1-2 años a partir de los 30 años. RM abdominal con contraste.	VA hasta que el tumor alcance los 3 cm.	Nefrectomía parcial.
Traslación CCR 1,6,9,10	TFE3, TFEB, MITF, cromosoma 3	Carcinoma renal de células claras	-	No se ha informado ningún protocolo de cribado recomendado; seguimiento a largo plazo tras el diagnóstico.	Tratamiento quirúrgico para cualquier lesión sólida visible radiológicamente.	Nefrectomía parcial (en cuña) o nefrectomía radical.
Síndrome de Cowden 1,3,10	PTEN	Carcinoma de células renales y papilar	Cutáneo: lipomas, tricoleomomas, queratosis acral, papilomas orales Lesiones mucosas Vasculares: malformaciones arterio-venosas, hemangiomas Pólipos gastro-intestinales Otros tumores: mama, tiroides, endometrio Macrocefalia	Cada 1-2 años a partir del diagnóstico independientemente de la edad. RM abdominal con contraste.	VA hasta que el tumor alcance los 3 cm.	Nefrectomía parcial o radical .
BAP1-TPDS 1,2,3,6,7,9,10	BAP1	Carcinoma renal de células claras	Tumor de Spitz atípico Melanoma uveal, melanoma cutáneo Carcinoma basocelular Mesotelioma maligno Otros tumores: mama, colangiocarcinoma, meningioma, TNE, NSCLC, tiroides	Cada 2 años a partir de los 30 años. RM abdominal con contraste.	Tratamiento quirúrgico para cualquier lesión sólida visible radiológicamente.	Nefrectomía parcial (en cuña) o nefrectomía radical.

Referencias

- Carlo, M. I., Hakimi, A. A., Stewart, G. D., et al. (2019). Familial kidney cancer: Implications of new syndromes and molecular insights. *European Urology*, 76(6), 754–764. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.06.015>
- Charbel, C., Withey, S. J., Serrao, E., et al. (2025). Hereditary syndromes and RCC: What radiologists need to know. *Abdominal Radiology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00261-025-05302-2>
- Cicchetti, R., Basconi, M., Litterio, G., et al. (2024). Advances in molecular mechanisms of kidney disease: Integrating renal tumorigenesis of hereditary cancer syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(16), 9060. <https://doi.org/10.3390/ijms25169060>
- Maher, E. R. (2018). Hereditary renal cell carcinoma syndromes: Diagnosis, surveillance and management. *World Journal of Urology*, 36(12), 1891–1898. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2288-5>
- Michaeli, O., Kim, S. Y., Mitchell, S. G., et al. (2025). Update on cancer screening in children with syndromes of bone lesions, hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma syndrome, and other rare syndromes. *Clinical Cancer Research*, 31(3), 457–465. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-24-2171>
- Millan, B., Loebach, L., Blachman-Braun, R., Patel, M. H., Saini, J., Linehan, W. M., & Ball, M. W. (2025). Molecular genetics of renal cell carcinoma: A narrative review focused on clinical relevance. *Current Oncology*, 32(6), 359. <https://doi.org/10.3390/curroncol32060359>
- National Comprehensive Cancer Network. (2024). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Kidney Cancer (Version 2.2025). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf
- Rose, T. L., & Kim, W. Y. (2024). Renal cell carcinoma: A review. *JAMA*, 332(12), 1001–1010. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.12848>
- Schmidt, L. S., & Linehan, W. M. (2016). Genetic predisposition to kidney cancer. *Seminars in Oncology*, 43(5), 566–574. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.09.001>
- Sociedad Española de Oncología Médica. (2019). *Cáncer hereditario* (3.ª ed.). Sociedad Española de Oncología Médica.
- Stewart, G. D., Klatte, T., Cosmai, L., et al. (2022). The multispecialty approach to the management of localised kidney cancer. *The Lancet*, 400(10351), 523–534. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01059-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01059-5)
- Trpkov, K., Hes, O., Williamson, S. R., et al. (2021). New developments in existing WHO entities and evolving molecular concepts: The Genitourinary Pathology Society (GUPS) update on renal neoplasia. *Modern Pathology*, 34(7), 1392–1424. <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00779-w>