

Tumores renales en niños menores de un año

J. Balaguer Guill^a, J.M.^a Fernández Navarro^a, A. Cañete Nieto^a,
M.^aD. Muro Velilla^b, M. Hernández Martí^c y V. Castel Sánchez^a

^aUnidad de Oncología Pediátrica. ^bServicio de Radiología Pediátrica. ^cDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Objetivo

Conocer la frecuencia y distribución de los tumores renales diagnosticados en una unidad de oncología pediátrica en niños menores de un año, sus características clínicas, anatomopatológicas, tratamientos utilizados y evolución.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de tumores renales primarios diagnosticados en lactantes en un hospital pediátrico, desde 1972 hasta febrero de 2003.

Resultados

Obtuvimos 25 niños menores de un año (18,2%), de un total de 137 tumores renales registrados. Diecisiete niños y 8 niñas. El más frecuente fue el nefroblastoma (15/25), seguido del nefroma mesoblástico (9/25), y uno fue un tumor rabdoide. La media de edad al diagnóstico fue de 4,8 meses (rango, 1 día-11 meses), la mediana de 5,03 meses; para los nefromas mesoblásticos la mediana fue de 1 día (rango, 1 día-3 meses). La forma de presentación fue como masa abdominal en 20 de ellos, en cuatro hematuria y un recién nacido empezó con obstrucción intestinal (nefroma mesoblástico). Presentaron hipertensión arterial 12/25 niños; 9/15 casos de nefroblastomas eran estadio I; uno, estadio II; uno, estadio III; dos, estadio IV; uno, estadio V, y uno falleció antes de la cirugía. La supervivencia global de los nefroblastomas a los 5 años es de 0,67 (error estándar [EE]: 0,12); y del nefroma mesoblástico de 0,89 (EE: 0,1), con un tiempo de supervivencia media de 290 meses.

Conclusiones

En los niños menores de 6 meses el nefroma mesoblástico es más frecuente que el tumor de Wilms, siendo el tratamiento inicial de elección la cirugía, ya que este tipo de tumor es poco quimiosensible y la quimioterapia es peor tolerada en los lactantes.

Palabras clave:

Nefroma mesoblástico. Nefroblastoma. Tumor de Wilms. Lactantes. Tumores renales. Tumor rabdoide.

RENAL TUMORS IN INFANTS AGED LESS THAN 1 YEAR

Objective

To determine the frequency and distribution of primary renal tumors diagnosed in a pediatric oncology unit in children younger than 1 year and identify their clinical and histopathological characteristics, the treatment used, and outcomes.

Material and methods

We retrospectively reviewed the medical records of infants with primary tumors of the kidney diagnosed between January 1972 and February 2003.

Results

A total of 137 tumors were diagnosed in our unit during the period studied. Of these, 25 (18.2%) occurred in infants aged less than 1 year. There were 17 boys and 8 girls. The most prevalent tumor in this age group was Wilms' tumor (WT) in 15 patients, followed by mesoblastic nephroma (MN) in 9 patients and rhabdoid tumor in 1 patient. The mean age at diagnosis of WT was 4.8 months (range: 1 day-11 months), with a median of 5.03 months. The median age at diagnosis of MN was 1 day (range: 1 day-3 months). Presenting symptoms consisted of abdominal mass in 20 patients, hematuria in 4 patients and intestinal pseudo-occlusion (MN) in 1 patient. High blood pressure was found in 12 of the 25 patients. Among the 15 WT, 9 were stage I, 1 was stage II, one was stage III, 2 were stage IV, and 1 was stage V. One patient died before surgery. Overall survival at 5 years was 0.67 (SE 0.12) for WT and 0.89 (SE 0.1) for MN, respectively, with a mean follow-up of 290 months.

Conclusions

MN was more frequent than WT in infants aged less than 6 months. The first-line therapy in these patients is surgery since this type of tumor shows little chemosensitivity and chemotherapy is poorly tolerated in infants.

Key words:

Mesoblastic nephroma. Nephroblastoma. Wilms' tumor. Renal tumor. Infant. Rhabdoid tumor.

Correspondencia: Dra. Julia Balaguer Guill.
Unidad de Oncología Pediátrica. Hospital Universitario la Fe.
Avda. Alfahuir, 41. i-10. 46019 Valencia. España.
Correo electrónico: jubagui@wanadoo.es

Recibido en agosto de 2005.
Aceptado para su publicación en febrero de 2006.

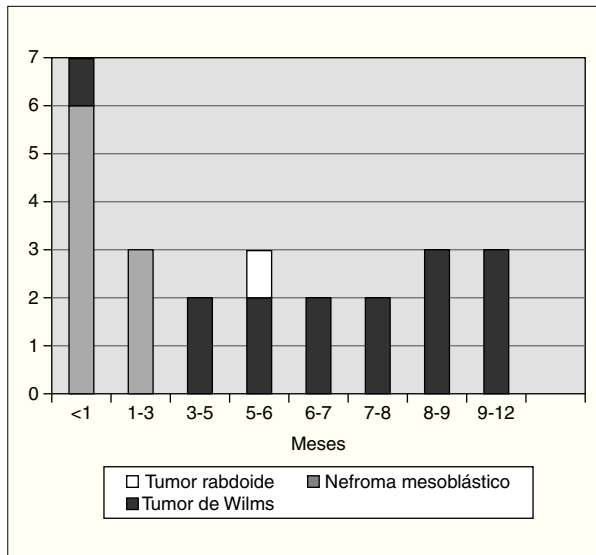


Figura 1. Clasificación de los tumores renales por edades.

INTRODUCCIÓN

El tumor de Wilms o nefroblastoma^{1,2} es el tumor abdominal más frecuente en la infancia, representando el 95% de los tumores renales³.

La edad media al diagnóstico es de 3 años, siendo el signo más frecuente el hallazgo de una masa abdominal asintomática. En algunos casos puede asociar hipertensión arterial (HTA) por isquemia renal secundaria a la presión ejercida sobre la arteria renal o hematuria (más frecuente en el tumor rabdoide)⁴.

El diagnóstico inicial se realiza mediante ecografía, complementándose con tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM)⁵.

La diseminación suele ser pulmonar, siendo ésta evidente en el 10-25% de las radiografías de tórax en el momento del diagnóstico.

El diagnóstico diferencial^{6,7} debe hacerse con otros tumores retroperitoneales como el neuroblastoma (muy frecuente a esta edad). Este último a diferencia del tumor de Wilms, suele cruzar la línea media abdominal, siendo menores los pacientes y con mayor afectación sistémica. También debemos diferenciarlo de otros tumores renales como el nefroma mesoblástico y el tumor rabdoide, que es un tumor muy agresivo que suele asociar tumores cerebrales sincrónicos.

El objetivo de este trabajo es conocer la frecuencia y distribución de los tumores renales diagnosticados en una unidad de oncología pediátrica en niños menores de un año, así como sus características clínicas, anatomopatológicas, respuesta al tratamiento y evolución posterior.

MATERIAL Y MÉTODOS

La población de estudio son todos los niños menores de un año en los que se diagnosticó un tumor renal pri-

mario en la Unidad de Oncología Pediátrica del Hospital Infantil La Fe, durante el período de tiempo comprendido entre enero de 1972 y marzo de 2003.

Estudio de tipo retrospectivo.

Las historias clínicas se han obtenido mediante la base de datos informatizada de la Unidad de Oncología Pediátrica y el archivo del propio Hospital Infantil La Fe.

Las variables del estudio han sido: edad y clínica al diagnóstico, si asocia o no HTA, anatomía patológica, grado de extensión, localización y malformaciones asociadas, tratamiento utilizado, evolución y complicaciones.

El estudio radiológico se ha realizado mediante ecografía a partir de 1979 en todos los casos, completándose con TC o RM. En los casos anteriores se realizó urografía intravenosa y radiografía simple. El tórax se ha estudiado mediante radiografía simple y en muchos casos con TC. Para la realización de este trabajo, los casos han sido revisados por uno de los radiólogos de nuestro hospital (MDMV).

La extensión de la enfermedad se ha clasificado según los estadios del National Wilms Tumor Study Group (NWTSG)⁸.

La histología se ha clasificado basándose en los criterios de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP)⁹.

Para el análisis de los datos se ha utilizado el programa estadístico SPSS.10.0 y Windows XP.

RESULTADOS

En el período de tiempo de nuestro estudio (1972-2003), se diagnosticaron un total de 137 tumores renales primarios en pacientes entre 0-14 años, de los cuales 25 eran niños menores de un año, suponiendo 18% del total.

Distribución

Las edades de los pacientes estaban comprendidas entre las 32 semanas de edad gestacional y los 11 meses de vida. La media fue de 4,8 meses (rango, 1-330 días), y la mediana de 5,03 meses de edad.

Siete pacientes eran menores de un mes, 14 eran menores de 6 meses y los 11 restantes estaban entre los 6 y 12 meses de edad (fig. 1).

Diecisiete pacientes fueron varones (68%) y ocho fueron niñas (32%).

En general, 14 se localizaron en el riñón izquierdo (56%) y 10 en el derecho (40%), siendo uno de ellos bilateral (tumor de Wilms con áreas de nefroblastomatosis) (4%)^{7,10} (tabla 1).

En los 9 pacientes diagnosticados de nefroma mesoblástico se observaron algunas diferencias: la mediana de edad al diagnóstico fue un día (1 día-3 meses), con 2 casos diagnosticados ecográficamente intraútero (32 y 36 semanas de gestación) y con predominio de localización en riñón izquierdo (tabla 2).

TABLA 1. Características de los tumores de Wilms

Edad al diagnóstico	Sexo	Estadio	Tratamiento	Evolución	Tiempo de evolución
9 días	Niña	V	C + QMT	VLE	17 años + 3 meses
4 meses	Niño	I	C	VLE	11 años + 5 meses
4 meses + 12 días	Niño	I	C	VLE	10 años + 3 meses
5 meses + 21 días	Niño	NE	QMT	Fallece	1 día
6 meses	Niño	I	C	VLE	9 años + 7 meses
7 meses	Niña	I	C + QMT	VLE	11 años + 1 mes
7 meses	Niño	I	C + QMT	VLE	14 años + 3 meses
8 meses	Niña	I	C + QMT	VLE	26 años + 10 meses
8 meses	Niño	IV	C + QMT + RT	Fallece	8 meses
9 meses	Niño	II	C + QMT	Fallece	21 días
9 meses	Niña	I	C + QMT	VLE	15 años + 7 meses
9 meses	Niña	I	C + QMT	VLE	4 años + 10 meses
11 meses	Niña	IV	C + QMT + RT	Fallece	9 meses
11 meses	Niña	I	C + QMT	VLE	22 años + 5 meses
11 meses	Niña	III	C + QMT + RT	VLE	2 años + 6 meses
5 meses + 20 días	Niño	IV (rabdoide)		Fallece	17 días

C: Cirugía; QMT: quimioterapia; RT: radioterapia; VLE: vive libre de enfermedad.

TABLA 2. Características de los nefromas mesoblásticos

Edad al diagnóstico	Sexo	Estadio	Tratamiento	Evolución	Tiempo de evolución
1 día	Niño	III	C	VLE	14 años + 2 meses
1 día	Niño	I	C	VLE	17 años + 7 meses
1 día	Niña	I	C	VLE	3 años + 1 mes
14 días	Niño	I	C	VLE	10 años + 10 meses
3 meses	Niño	I	C	VLE	10 años + 6 meses
59 días	Niño	I	C	VLE	2 años + 7 meses
1 día	Niño	I	C + QMT	VLE	27 años + 8 meses
1 día	Niña	I	C	Fallece	29 días
2 meses	Niño	I	C	VLE	5 años + 11 meses

C: cirugía; QMT: quimioterapia; RT: radioterapia; VLE: vive libre de enfermedad.

Histología

Catorce pacientes fueron diagnosticados como tumores de Wilms (60%), el caso restante falleció antes de la cirugía; nueve fueron nefromas mesoblásticos (36%) y uno se diagnosticó como tumor rabdoide (4%) (tabla 3).

Dos de los 15 pacientes diagnosticados de tumor de Wilms (13%) presentaron una histología considerada como desfavorable o de alto riesgo (blastematoso).

Uno de los tumores de Wilms fue de localización ectópica (en la glándula suprarrenal izquierda), diagnosticándose en un lactante de 3 meses de edad que presentaba una masa abdominal.

Sintomatología

El 80% de los tumores renales primarios (20/25) se diagnosticaron a partir del hallazgo en la exploración clínica de un aumento del perímetro abdominal o palpación de una masa abdominal, en la mayoría de los casos en la consulta de su pediatra. El 16% (4/25) presentaron hematuria macroscópica (correspondiendo tres de ellos a tumor de Wilms y uno al tumor rabdoide). Uno de los

TABLA 3. Tumores renales en niños menores de un año por períodos al diagnóstico

	1972-1982	1982-1992	1992-2002	Total
Nefroma mesoblástico	2 (22,2%)	1 (11,1%)	6 (66,6%)	9 (100%)
Tumor de Wilms	3 (21,4%)	5 (35,7%)	6 (42,8%)	14 (100%)

tumores se diagnosticó el primer día de vida, asociando clínica de obstrucción intestinal.

El 48% (12/25) presentaban al diagnóstico unas cifras de presión arterial por encima de los percentiles según edad y peso, por lo que precisaron para su control la combinación de varios fármacos hipotensores. Todos ellos mejoraron tras el tratamiento quirúrgico.

Dos de ellos (8%) fueron prematuros (de 32 y 35 semanas de gestación). El primero, presentaba al nacimiento un hydrops, atrofia cerebral y masa renal izquierda, siendo el cariotipo normal. El segundo prematuro no presentaba malformaciones aparentes.

El paciente diagnosticado de tumor rabdoide asociaba un tumor cerebral sincrónico; su hermano gemelo había

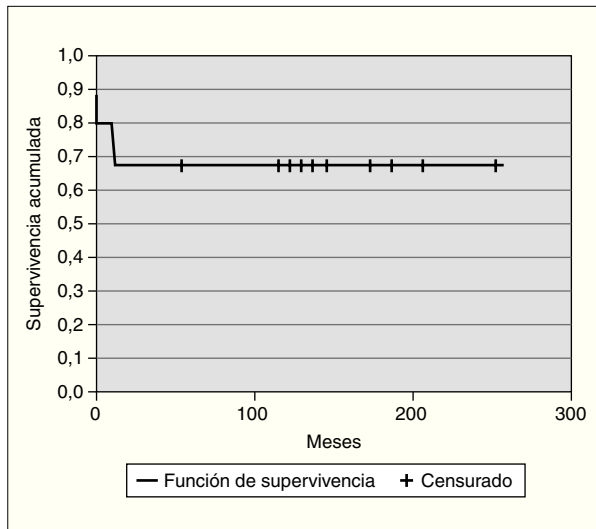


Figura 2. Supervivencia actuarial en tumor de Wilms (15 pacientes diagnosticados 1972-2002).

fallecido unos meses antes con el mismo diagnóstico en otro hospital (tumor renal + cerebral).

Diagnóstico por imagen

La ecografía fue muy útil para el diagnóstico, como en todos los tumores pediátricos.

El nefroma mesoblástico se manifestó como una masa sólida con escasos ecos en su interior; o con un patrón de ecogenicidad mixto; en algunos casos encontramos una imagen en anillos concéntricos ecogénicos e hipocogénicos en la periferia del tumor; que consideramos típica del nefroma mesoblástico¹¹.

En la TC apareció como una masa intrarrenal, con realce tras administración de contraste, debido a la alta vascularización de la masa o a las nefronas atrapadas en su interior.

Un caso de tumor de Wilms no afectaba el riñón, siendo la localización suprarrenal, por lo que el diagnóstico radiológico orientó hacia neuroblastoma; en el resto las exploraciones radiológicas no sólo orientaron el diagnóstico sino que además evaluaron la extensión de la enfermedad.

Extensión de la enfermedad

De los 15 tumores de Wilms; nueve eran estadio I, uno estadio II, uno estadio III, dos presentaban metástasis pulmonares (estadio IV) y uno era bilateral (estadio V). Un paciente con probable estadio III falleció antes de completar el estudio (tabla 1).

Los nefromas mesoblásticos se consideraron estadio I en 8 casos y III en un paciente (tabla 2).

TRATAMIENTO

Los 15 pacientes diagnosticados de tumor de Wilms se trataron según los protocolos en curso de la SIOP⁹.

Trece pacientes recibieron quimioterapia preoperatoria con vincristina y actinomicina D; en 14/15 se realizó nefroureterectomía radical más linfadenectomía y 11 recibieron quimioterapia postoperatoria. Tres pacientes diagnosticados de tumor de Wilms recibieron radioterapia tras la cirugía y quimioterapia, según protocolo (un paciente en estadio III y dos en estadio IV).

Aquellos que se diagnosticaron de nefroma mesoblástico (9/25) se trataron quirúrgicamente mediante nefroureterectomía del riñón afectado asociando linfadenectomía; en el caso que empezó como obstrucción intestinal se realizó además esplenectomía, colectomía parcial y suprarrenallectomía izquierda parcial.

El paciente diagnosticado de tumor rabdoide fue trasladado a su hospital de origen y no recibió ningún tratamiento por decisión de los padres.

EVOLUCIÓN

Cinco de los pacientes fallecieron: uno de los nefromas mesoblásticos que asociaba un síndrome polimalformativo (ya descrito anteriormente), y que falleció por fallo multiorgánico.

De los pacientes diagnosticados de tumor de Wilms, cuatro fallecieron. Uno de ellos era un lactante de 9 meses de edad que presentaba una tumoración renal izquierda, recibió tratamiento quimioterápico con vincristina-actinomicina D, desarrollando como complicación un fallo hepático agudo por toxicidad de la actinomicina D; por el cual falleció previamente a la cirugía. Los otros tres fallecimientos fueron por progresión de la enfermedad (dos en estadio IV y uno II).

En los nefroblastomas la supervivencia global a 5 años fue de 0,67 (EE: 0,12) y el tiempo de supervivencia media de 167 meses, con un rango entre 108 y 225 meses (y un intervalo de confianza del 95%) (fig. 2).

En el caso de los nefromas mesoblásticos, la supervivencia acumulada fue de 0,89, con un EE de 0,10. El tiempo de supervivencia media son 290 meses, con un intervalo de confianza del 95% y un rango entre 223 y 357 meses.

Los pacientes han sido controlados en la consulta externa de oncología pediátrica, así como de nefrología por tratarse de monorrenos tras el tratamiento.

La función renal es adecuada en todos ellos y ninguno presenta hipertensión. Las curvas de crecimiento se han mantenido en los mismos percentiles previos al tratamiento.

Como efectos secundarios han presentado: infección del tracto urinario de vías bajas en cinco de ellos, una reacción anafiláctica al contraste intravenoso, un paciente presentó un impétigo por estafilococo tras la cirugía (en la zona de la laparotomía), otro paciente presentó una paraparesia flácida con anestesia en silla de montar tras la cirugía.

DISCUSIÓN

Los tumores renales son bastante frecuentes en la infancia, ocupando el quinto lugar entre todos los tumores pediátricos³.

El tumor de Wilms es el tumor abdominal más frecuente, así como el tumor renal más frecuente en la infancia (representa el 95% de los tumores renales).

En nuestra serie, al igual que en otras series publicadas, también el tumor de Wilms ha sido el más frecuente, representando el 60% sobre el total de los casos, seguido por el nefroma mesoblástico, que representa el 36% y el tumor rabdoide, que con un único caso representa el 4% sobre el total^{2,4,9}.

Pero si nos centramos en el grupo de edad de los lactantes menores de 6 meses es más frecuente el nefroma mesoblástico, que en nuestra serie representa el 64% (9/14), seguido del tumor de Wilms y del tumor rabdoide con el 35,7% de los casos (5/14).

El diagnóstico diferencial se debe realizar entre estos tumores, siendo un diagnóstico clínico, que se debe sospechar puesto que el enfoque terapéutico será diferente en cada tipo de tumor. La cirugía es el tratamiento de elección en el nefroma mesoblástico, sin embargo el tumor de Wilms es quimiosensible.

El factor pronóstico más importante en los nefromas mesoblásticos es la presencia de márgenes quirúrgicos libres, siendo de elección su extirpación incluso en formas localmente avanzadas, como uno de nuestros enfermos, puesto que mejora el pronóstico, y es curativa en la mayor parte de los casos¹¹.

El diagnóstico diferencial entre el tumor de Wilms y el nefroma mesoblástico se basa en la edad de presentación y los hallazgos radiológicos, aunque no existe ningún método de imagen que permita diferenciarlos completamente^{5,10,11}.

Los lactantes son un grupo de edad con características propias, entre ellas la peor tolerancia a la quimioterapia; en nuestra serie uno de los pacientes diagnosticados de tumor de Wilms falleció por toxicidad hepática o síndrome de enfermedad venoclusiva hepática (*EVOH like*), relacionada con la administración de actinomicina D.

El NWTSG comparó el uso de actinomicina D en dosis fraccionadas con la administración de una dosis única intensiva, demostrándose que esta última producía menor toxicidad, sin disminuir su eficacia, siendo este régimen el utilizado desde entonces¹².

De forma clásica, los protocolos de la SIOP⁹ utilizaban quimioterapia preoperatoria en todos los casos de nefroblastoma, en oposición a las pautas del NWTSG que recomienda la cirugía inicial excepto en estadios muy avanzados⁸. Sin embargo la SIOP ha suprimido la quimioterapia preoperatoria en los lactantes menores de 6 meses en sus dos últimos protocolos⁹.

El motivo es que en este grupo de edad el tumor renal más frecuente es el nefroma mesoblástico, siendo el tra-

tamiento inicial de elección la cirugía (en espera del resultado del análisis histológico), ya que es poco quimiosensible. Además, muchos de los tumores de Wilms de los lactantes más jóvenes se diagnostican en estadios precoces y en estos se ha disminuido la intensidad del tratamiento quimioterápico⁸ y se utilizan regímenes más cortos (6 meses) demostrando que no son menos efectivos, ya que permiten administrar dosis más bajas de quimioterapia manteniendo los mismos resultados en cuando a supervivencia libre de enfermedad¹³.

La radioterapia se procura evitar o retrasar en los más jóvenes, ya que puede alterar el crecimiento como efecto secundario sobre la columna vertebral que suele estar incluida en el campo que hay que irradiar.

Para concluir: nuestros resultados concuerdan con los de otras revisiones publicadas sobre este tema¹⁴.

En nuestra serie, el tumor de Wilms sigue siendo el tumor renal más frecuente en los lactantes, pero en los niños menores de 6 meses predomina el nefroma mesoblástico.

El nefroma mesoblástico puede diagnosticarse precozmente, incluso mediante ecografía prenatal intraútero; siendo la cirugía curativa en la mayoría de los enfermos.

La quimioterapia es peor tolerada en los niños menores de un año.

Por todo ello, la cirugía debe ser el tratamiento inicial de elección en los tumores renales diagnosticados en lactantes menores de 6 meses de edad, dada la prevalencia de nefromas mesoblásticos y tumores de Wilms de histología favorable y estadios no avanzados.

Las técnicas de diagnóstico de imagen permiten un diagnóstico diferencial precoz, ahorrando la quimioterapia prequirúrgica en algunos casos, con el beneficio que ello supone.

En la mayoría de los casos, el diagnóstico de sospecha lo ha realizado el pediatra de atención primaria mediante la exploración clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson PM. Neoplasias renales. En: Behrman RE, Kliegman RM, Johnson HB, editores. Tratado de pediatría. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2000. p. 1698-700.
2. D'Angio GJ, Beckwith JB, Breslow N, et al. Wilms' Tumor (Nephroblastoma, Renal Embryoma). En: Pizzo PA, Poplaj DG, editors. Principles and practice of Pediatric Oncology. USA: JB Lippincott; 1988. p. 583-606.
3. Registro Nacional de Tumores Infantiles. Estadísticas 1980-2004. SEOP y Unidad de Documentación Instituto López Piñero (CSIC-UV). Valencia; 2005.
4. Amar AM, Tomlinson G, Green DM, Breslow NE, De Alarcón PA. Clinical presentation of rhabdoid tumours of the kidney. J Pediatr Hematol Oncol. 2001;23:105-8.
5. Riccabona M. Imaging of renal tumours in infancy and childhood. Eur Radiol. 2003;13 Suppl 4:L116-L129.

6. Lowe LH, Isuani BH, Heller RM, Stein SM, Johnson JE, Navarro OM, et al. Pediatric renal masses: Wilms tumor and beyond. *Radiographics*. 2000;20:1585-603. Erratum in: *Radiographics*. 2001;21:766.
7. Geller E, Smergel EM, Lowry PA. Renal neoplasms of childhood. *Radiol Clin North Am*. 1997;35:1391-413.
8. D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, Evans A, Baum H, De Lorimier A, et al. Treatment of Wilms' tumor: Results of the Third National Wilms' Tumor Study. *Cancer*. 1989;64:349-60.
9. Levie NS, De Kraker J, Bokkerink JP, Appel IM, Aronson DC. SIOP treatment guidelines for renal tumours in small infants: Fact or fantasy? *Eur J Surg Oncol*. 2000;26:567-70.
10. Lonergan GJ, Martínez-León MI, Agrons GA, Montemarano H, Suárez ES. Nephrogenic rests, nephroblastomatosis, and associated lesions of the kidney. *Radiographics*. 1998;18:947-68.
11. Castell V, Muro D, Brugger S, Moreno A, Sangüesa C. Manifestaciones radiológicas del nefroma mesoblástico. *Radiología*. 2004;46:77-82.
12. Green D, Breslow N, Beckwith JB, Finklestein JZ, Grundy PE, Thomas PR, et al. Comparison between single-dose and divided-dose administration of Dactinomycin and Doxorubicin for patients with Wilms' tumor: A report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Clin Oncol*. 1998;6: 237-45.
13. Green D, Breslow N, Beckwith JB, Finklestein JZ, Grundy PE, Thomas PR, et al. Effect of duration of treatment on treatment outcome and cost of treatment for Wilms' Tumor: A report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Clin Oncol*. 1998;16:3744-51.
14. Plesko I, Kramarova E, Stiller CA, et al. Survival of children with Wilms' tumor in Europe. *Eur J Cancer*. 2001;37:736-43.