

Dr. Mario Osorio Valero¹
 Dra. María Edith Salgado Alday²
 Dra. Claudia Lucía Shoup Fierro²

Tumor de Wilms bilateral. Presentación de un caso y revisión bibliográfica

RESUMEN

Las neoplasias más frecuentes en edad pediátrica son los tumores del sistema hematopoyético, los tumores de los sistemas nerviosos central y periférico, el retinoblastoma y los tumores renales.^{1,2} Los tumores renales son la segunda causa más común de masas retroperitoneales y más de 90% corresponde a tumores malignos primarios:

específicamente al tumor de Wilms.³ El tumor de Wilms es la neoplasia maligna abdominal más común en los pacientes pediátricos.⁴ De todos los casos 90% se presenta antes de los 10 años de edad. Representa la séptima causa de cáncer en la Ciudad de México⁵ y puede presentarse bilateralmente en entre 5 y 10% de los casos.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 82 días

de vida extrauterina con fiebre, aumento de volumen abdominal y hematuria. El estudio histopatológico confirmó un tumor de Wilms bilateral sincrónico.

Palabras clave: tumor de Wilms, bilateral sincrónico.

Continúa en la pág. 122

¹Servicio de Tomografía Computada y ²Servicio de Patología Clínica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Avenida Coyoacán y Félix Cuevas, Col. Del Valle, 03310, México, D.F.
 Copias (copies): Dr. Mario Osorio Valero. E-mail: drmario_osorio@hotmail.com

Caso clínico

Ingresa paciente masculino de 82 días de vida extrauterina enviado por el hospital de su localidad con padecimiento de 8 días de evolución caracterizado por fiebre de 39°C, hematuria macroscópica escasa en el pañal y aumento de volumen de la región abdominal con predominio del flanco derecho.

Es producto de segunda gestación y fue obtenido por operación cesárea debido a macrosomía fetal. El embarazo cursó con amenaza de parto prematuro y se calificó como de 37.5 semanas de gestación. Apgar 9/9, peso al nacer: 3.740 kg. Ha sido alimentado al pecho hasta el momento de la consulta pero a partir de los 15 días de nacimiento inició alimentación mixta.

Se realizó tamiz neonatal (TSH aparentemente normal, 17 hidroxiprogesterona y fenilalanina). Inmunizaciones: 1 BCG, 2 de hepatitis, pentavalente 1, rotavirus 1. Niega antecedentes quirúrgicos, traumáticos ni transfusiones; no es alérgico a medicamentos (ha recibido paracetamol y amoxicilina).

Los estudios de laboratorio mostraron creatinina sérica de 0.51 mg/dl, BUN de 9, por Schwartz 52 ml/min,

electrolitos séricos normales y examen general de orina con pH 6 y densidad de 1.0

Ante el aumento de volumen abdominal se solicitó un ultrasonido abdominal que reportó aumento de volumen renal bilateral con múltiples lesiones hipoeoicas bilaterales de morfología redondeada y patrón homogéneo; pérdida de la continuidad del seno renal pero sin datos de uropatía obstructiva ni de litos.

Al día siguiente se realizó una tomografía abdominal en donde se observó, en la fase simple, aumento de volumen renal bilateral, ambos riñones con bordes lobulados y calcificación puntiforme en el riñón derecho, (Imagen 1). Tras la aplicación del medio de contraste endovenoso se apreciaron ambos riñones con densidad heterogénea a expensas de múltiples lesiones hipodensas, redondeadas, de contornos regulares pero tenues, de diferentes dimensiones y con una densidad menor al parénquima renal de entre 25-40 UH; en las fases arterial y de parénquima no se mostraron cambios de importancia (Imagen 2). Se apreció leve retraso en la concentración y en eliminación del medio de contraste por ambos riñones con distorsión del sistema pielocalicial. Los ureteros y las uniones uretero-vesicales sin datos de compromiso. La vejiga muestra morfología y dimensiones habituales: pared de aspecto normal y contenido sin lesiones en su interior (Imagen 3). La conclusión de la tomografía fue de un posible tumor

ABSTRACT

The most common neoplasias at pediatric age are tumors of the hematopoietic system, tumors of the central and peripheral nervous systems, retinoblastoma, and renal tumors.^{1,2} Renal tumors are the second leading

cause of retroperitoneal masses and more than 90% are malignant primary tumors: specifically Wilms' tumor.³ Wilms' tumor is the most common malignant abdominal neoplasia in pediatric patients.⁴ Ninety percent of all cases occur before 10 years of age. It represents the seventh leading cause of cancer in Mexico City⁵ and may occur

bilaterally in 5 to 10% of cases.

We present the case of a male patient of 82 days of extrauterine life with fever, increased abdominal volume, and hematuria. The histopathological study confirmed a synchronous bilateral Wilms' tumor.

Key words: Wilms' tumor, bilateral synchronous.

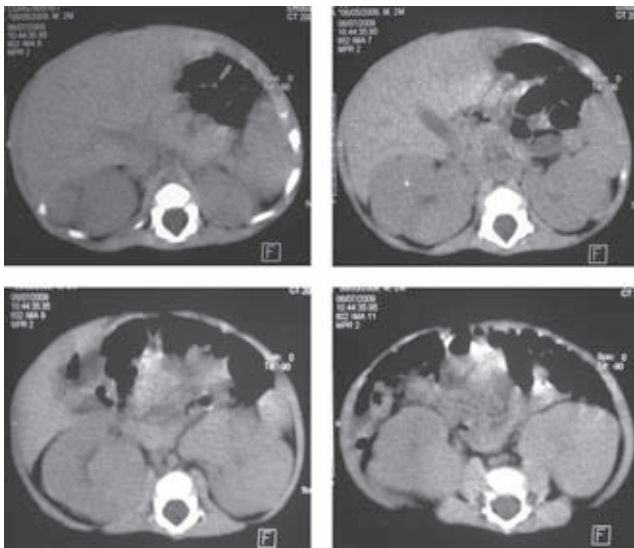


Imagen 1. Estudio sin medio de contraste en donde se aprecia aumento de volumen de ambos riñones. Muestran bordes lobulados y se aprecia una calcificación puntiforme en el riñón derecho; sin embargo, no es posible definir ninguna tumoración focalizada.

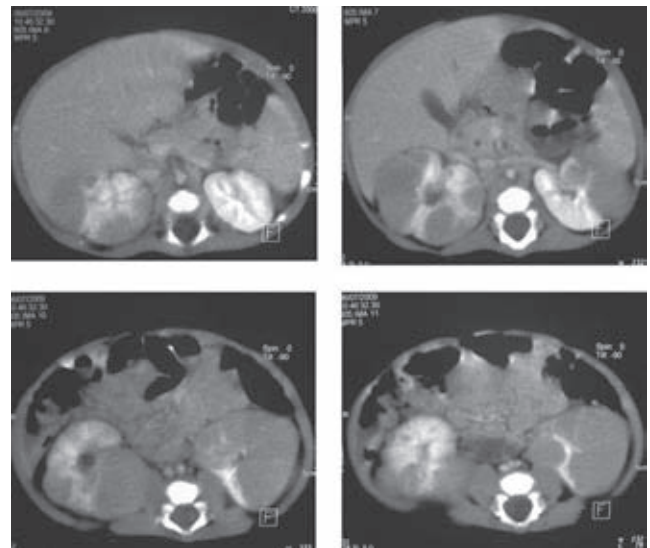


Imagen 2. Estudio con medio de contraste IV en fase parenquimatosa. Se aprecian múltiples lesiones hipodensas, de bordes lobulados y contornos tenues en el parénquima de ambos riñones con predominio del lado izquierdo. Muestran menor reforzamiento que el parénquima renal, lo que permite diferenciarlas.

de Wilms bilateral vs. nefroblastomatosis bilateral y se programó para toma de biopsia guiada por tomografía.

Se realizó gammagrama renal para valorar la función con diagnóstico de probable tumor de Wilms utilizando radiofarmaco Tc99m (TechneScan MAG3®) en dosis de 1 mCi. Se realizó gammagrama renal en proyección posterior simultáneo a la administración intravenosa del radiofarmaco en el que se observó perfusión sincrónica pero asimétrica por ser notoriamente menor para riñón izquierdo. Riñón izquierdo en situación habitual con pérdida de la morfología y disminuido de tamaño. Riñón derecho de forma y en situación habituales, aumentado de tamaño. Riñón izquierdo con deficientes fases de concentración y tránsito e inicio de eliminación

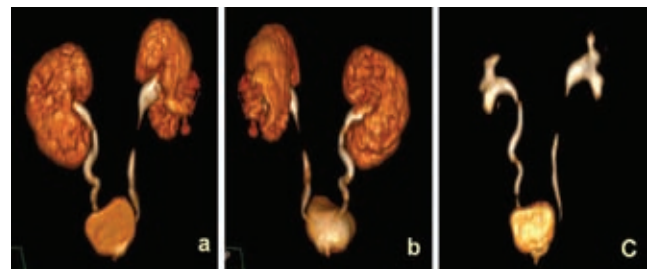


Imagen 3. Reconstrucciones 3-D. a) vista anterior, b) vista posterior y c) vista anterior en donde se ha eliminado el parénquima renal. Utilizadas para la valoración de la vía urinaria donde se corroboró su integridad y se descartó compromiso secundario a las tumoraciones renales.

prolongada. El riñón derecho con deficiente fase de concentración y prolongadas fases de tránsito y eliminación; presentó retención pielocalicial hasta el final del estudio. Lo anterior se corroboró con las curvas de actividad contra tiempo (renograma). Función renal riñón izquierdo: 178.31 ml/min (35%); riñón derecho 330.17 ml/min (65%); total 508.48 ml/min. Comentarios: 1. Función renal izquierda en rango bajo. 2. Función renal derecha conservada con pielectasia.

Resultado de la biopsia guiada por tomografía

Descripción macroscópica: se reciben 2 muestras de tejido de forma y superficie irregulares, consistencia renitente, color café claro. Se incluyen íntegras en cápsula "r" mgf que corresponde a corteza con 8 glomérulos. Se identificó una neoplasia hipercelular compuesta por células primitivas de ovals a redondas con escaso citoplasma; los núcleos eran grandes, irregulares con hiper cromasia moderada y mitosis ocasionales, con patrón de crecimiento nodular que correspondía aproximadamente a 90% del componente (blastemal). El resto, 8-10%, estuvo caracterizado por diferenciación epitelial formando túbulos; no se observó componente estromal. Conclusión diagnóstica: tumor de Wilms (nefroblastoma) bifásico con componente blastemal (90%) y epitelial (10%); categoría histológica desfavorable. (Imágenes 4, 5 y 6).

Se realizaron estudios de tomografía posteriores al tratamiento médico con quimioterapia (Imágenes 7 y 8) para valorar la remisión o estabilidad de las tumores, así como reconstrucciones en 3-D para la valoración prequirúrgica, que se enfocó en los trayectos vasculares principalmente arteriales y en sus características (Imagen 9). Finalmente se realizó estudio 3-D con el programa de volumetría para determinar el porcentaje de tejido renal sano en ambos riñones y determinar la posibilidad de tratamiento quirúrgico con tumorectomía (Imagen 10).

Discusión

En 1899 el cirujano Max Wilms publicó un informe sobre siete niños que padecían tumores malignos del parénquima renal. El nefroblastoma se considera actualmente como el tumor renal maligno más frecuente de la infancia y se lo conoce comúnmente como tumor de Wilms. Entre 1975 y 1995 se estimaba que el tumor de Wilms representaba 6% de los tumores malignos pediátricos en Estados Unidos, con una incidencia anual aproximada de 500 casos. La incidencia es levemente superior en niñas.

La triada clásica de tumor, dolor y hematuria no siempre está presente, hay otras manifestaciones como: síndrome nefrítico y nefrótico, edema, hipertensión arterial y otras que pueden contribuir a su diagnóstico temprano. A mayor edad de los pacientes el pronóstico

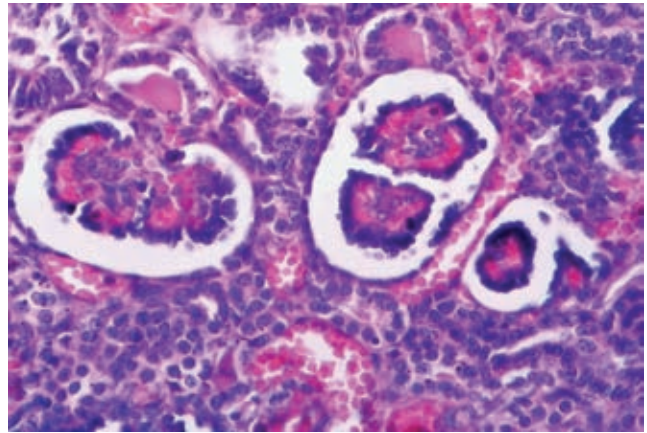


Imagen 4. Fotomicrografía con tinción de hematoxilina-eosina. Muestra un nefroblastoma con tres glomérulos abortivos, característicos de esta neoplasia.

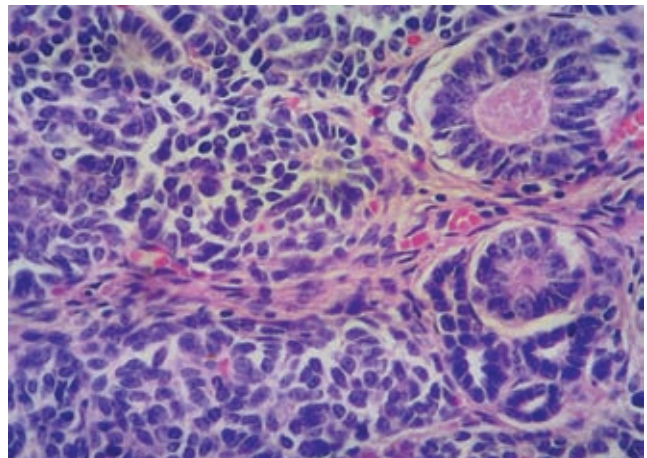


Imagen 5. Fotomicrografía con tinción de hematoxilina-eosina que muestra del lado izquierdo el componente blastemal y del lado derecho el componente epitelial constituido por túbulos primitivos.

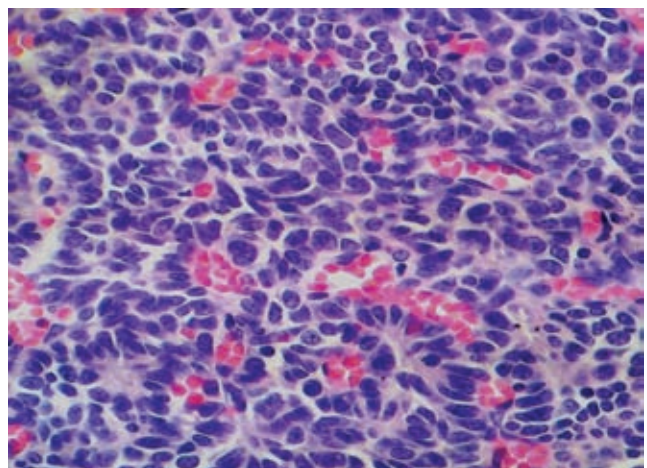


Imagen 6. Fotomicrografía teñida con hematoxilina-eosina que ejemplifica el componente blastemal constituido por células primitivas de ovals a redondas, con escaso citoplasma y con núcleos grandes típicos del nefroblastoma.

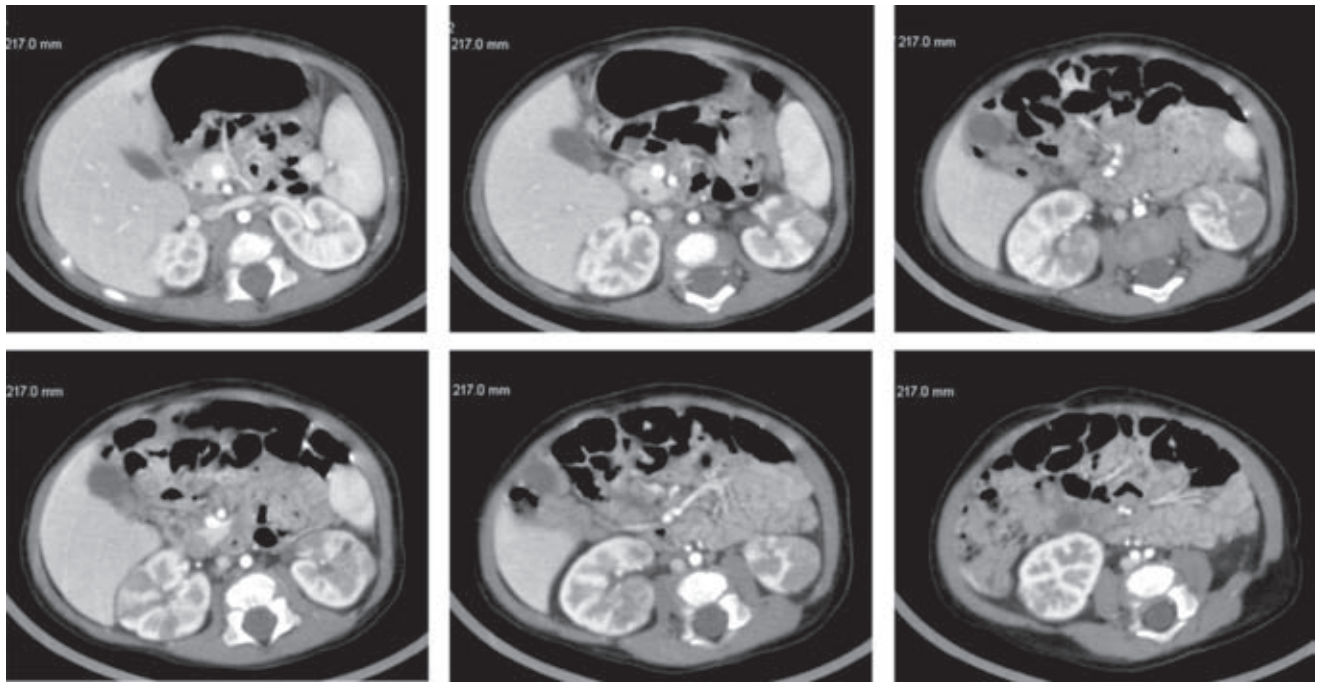


Imagen 7. Estudio con medio de contraste IV en fase arterial realizado después del tratamiento con quimioterapia previa al planeamiento quirúrgico. Las lesiones mostraron disminución de sus diámetros en ambos riñones.

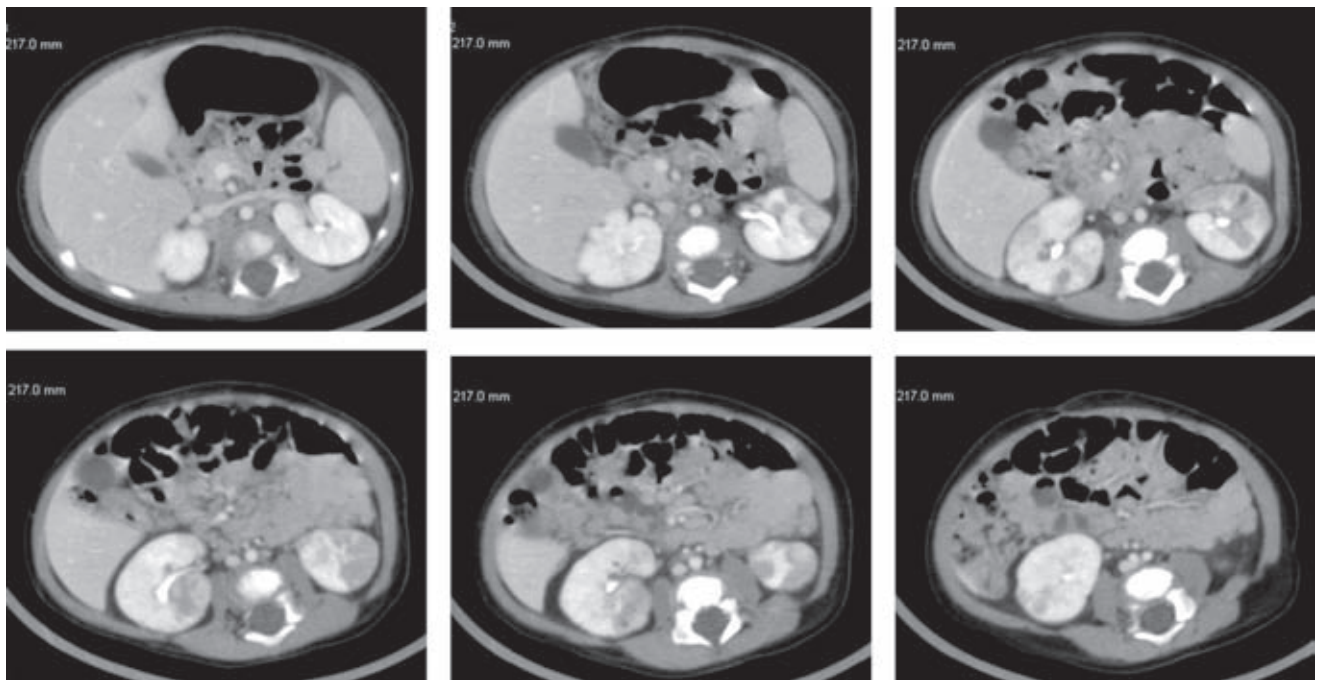


Imagen 8. Estudio con medio de contraste IV en fase parenquimatosa realizado después del tratamiento con quimioterapia previa al planeamiento quirúrgico. Se aprecia una menor captación del medio de contraste por parte de las tumoraciones en relación con el parénquima renal, muestran de manera difusa un patrón heterogéneo en su interior.

empeora. El estadio clínico y la anaplasia del tumor son los dos factores más importantes para el pronóstico.

El tumor de Wilms puede tener una presentación bilateral en entre 5 y 10% de los casos, por lo general

no se le considera hereditario.⁶ La mayoría de los tumores bilaterales están presentes al momento del diagnóstico inicial de tumor de Wilms y se les denomina sincrónicos. Sin embargo, puede aparecer un segundo



Imagen 9. Reconstrucciones 3-D. a) vista oblicua derecha, b) vista anterior y c) vista oblicua izquierda. Utilizadas para la valoración vascular prequirúrgica. Se aprecian aorta, cava, venas y arterias renales de aspecto normal, sin variantes anatómicas ni compromiso tumoral.

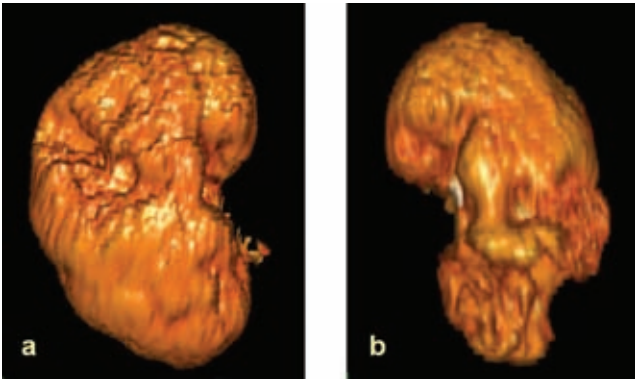


Imagen 10. Se utilizó el programa de volumetría para calcular el porcentaje del volumen renal afectado como parte de la valoración prequirúrgica. Sólo fue candidato a cirugía el riñón derecho.

tumor de Wilms en el otro riñón en entre 1 y 3% de los niños tratados con éxito por tumor de Wilms unilateral: se les denomina metacrónicos. La incidencia de dichos tumores de Wilms bilaterales metacrónicos es mucho más alta en los niños a quienes se les diagnosticó tumor de Wilms antes de los 12 meses de edad o en quienes el riñón resecado contiene restos nefrogénicos. Más de 90% de las formas metacrónicas aparece durante los siguientes 5 años después de que se ha diagnosticado un tumor de Wilms primario.^{7,8}

Se recomienda realizar estudios de control periódico con el fin de detectar tempranamente la presencia de los tumores de Wilms bilaterales metacrónicos en los siguientes casos:^{7,8}

- En los niños con restos nefrogénicos en el riñón resecado (si el niño tiene menos de 48 meses en el momento del diagnóstico inicial): cada tres meses durante seis años.
- En niños con restos nefrogénicos en el tumor resecado (si el niño tiene más de 48 meses en el

momento del diagnóstico inicial): cada tres meses durante cuatro años.

- En otros pacientes: cada tres meses durante 2 años y luego cada año por un periodo de 1 a 3 años.

El tumor de Wilms se presenta habitualmente en niños sin otras alteraciones asociadas. Sin embargo, en más de 10% de los 6 890 casos, de los que el *National Wilms Tumor Study Group* tiene informes entre 1980 y 1999, se presentó en niños con malformaciones reconocidas.⁹ Las malformaciones asociadas son más frecuentes en las formas bilaterales. Los niños pueden presentar un síndrome fenotípico reconocible: los síndromes relacionados con el tumor de Wilms pueden clasificarse como síndromes fenotípicos con sobrecrecimiento y sin sobrecrecimiento.

El síndrome de sobrecrecimiento es el resultado de crecimiento somático prenatal y posnatal excesivo, lo que resulta en macroglosia, nefromegalia y hemihipertrofia. Los dos tumores de sobrecrecimiento más comunes relacionados con el tumor de Wilms son el síndrome de Beckwith Wiedemann y la hemihipertrofia aislada.^{10,11} Otros incluyen al síndrome de Perlman, al de Soto y al de Simpson-Golabi-Behemel.

Los trastornos de no sobrecrecimiento relacionados con el tumor de Wilms incluye a la aniridia aislada, a la trisomía 18, a la aniridia combinada con malformaciones genitourinarias y al síndrome de retardo mental (AGR), al síndrome de Bloom y al de Denys-Drash.¹²

El tumor de Wilms parece resultar de cambios en uno o más, de por lo menos 10, genes. A pesar del número de genes que parecen participar en la formación del tumor de Wilms el tumor hereditario de Wilms es poco frecuente, con aproximadamente 2% de los pacientes con antecedentes familiares positivos. Los hermanos de los niños con tumor de Wilms tienen una baja probabilidad de presentar este tumor.¹³ Se han localizado dos genes familiares del tumor de Wilms en FWT1 (17q12-q21) y FWT2 (19q13.4).¹⁴⁻¹⁵

Radiología del tumor de Wilms

Ultrasonido: el tumor de Wilms suele manifestarse como un tumor sólido de gran tamaño, ecogénico, de bordes lobulados y bien definidos con un patrón homogéneo; sin embargo, puede haber necrosis en su interior, lo cual modifica su ecogenicidad pudiendo observarse hipoeoico y de aspecto quístico. En el caso de compromiso renal bilateral sincrónico, en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (CMN 20 de Nov.) hemos observado que esta tumoración se manifiesta con múltiples lesiones hipoeoicas, redondeadas-ovoideas de bordes regulares y bien definidos. El patrón ecográfico es homogéneo en su interior cuando es detectado de manera temprana. En algunos casos se ha confundido con una afección multiquística.

Tomografía multicorte: la tumoración unilateral suele observarse como una lesión redondeada de gran tamaño, con calcificaciones curvilíneas que muestran un reforzamiento menor al parénquima renal tras la aplicación del medio de contraste IV. Esta tumoración desplaza las estructuras vasculares adyacentes. En nuestra experiencia (CMN 20 de Nov.) los casos de tumor de Wilms bilateral sincrónico que son detectados tempranamente se manifiestan como múltiples lesiones redondeadas-ovoideas, hipodensas con similar densidad que el parénquima renal en la fase simple (lo cual no permite delimitarlas) y sólo se aprecia aumento del volumen renal con bordes lobulados. Tras la aplicación del medio de contraste IV estas lesiones muestran un reforzamiento menor al parénquima renal, lo cual permite delimitarlas. Su interior es generalmente homogéneo y en ocasiones se aprecian calcificaciones escasas. Dichas lesiones muestran disminución de volumen y cambios en su densidad mostrando un patrón heterogéneo de manera tenue con áreas hiperdensas e irregulares tras el tratamiento con quimioterapia.

Una situación especial es la presencia de restos nefroblásticos y nefroblastomatosis, presentes hasta

en 95% de los casos de tumor de Wilms bilateral. Dichas entidades no tienen características que permitan diferenciarlas entre sí. La nefroblastomatosis puede manifestarse de manera focal o difusa. Por medio del ultrasonido la nefroblastomatosis focal se manifiesta como lesiones nodulares hipocogénicas, isoecogénicas e incluso hiperecogénicas al parénquima renal. En la TC se observa como una lesión nodular isodensa al parénquima renal, lo cual no permite delimitarla adecuadamente. Con el medio de contraste IV estas lesiones muestran menor reforzamiento que el parénquima renal, lo cual permite delimitarlas. Sin embargo, se requiere de diagnóstico histopatológico para poder diferenciar entre el tumor de Wilms bilateral sincrónico y la nefroblastomatosis. El diagnóstico diferencial debe incluir la infiltración renal por leucemia y linfoma.

Conclusiones

Las revisiones hechas con población mexicana confirman la alta frecuencia de los tumores renales en la población pediátrica, entre las cuales el tumor de Wilms es el más frecuente.¹⁶ El ultrasonido y la tomografía son excelentes métodos para el diagnóstico, estadificación y seguimiento de este tipo de tumores.

Referencias

1. Miller RW, Young JL, Novakovic B. Childhood cancer. *Cancer* 1994;75: 395-405.
2. Fajardo GA, Mendoza SH, Valdez ME, Mejía JM, Yamamoto KL, Mejía AM, et al. Frecuencia de neoplasias malignas en niños atendidos en hospitales del Distrito Federal. Estudio multicéntrico. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53:57-66.
3. Hugosson C, Nyman R, Jacobsson B, Jorulf H, Sackey K, Mc-Donald P. Imaging of solid kidney tumours in children. *Acta Radiol* 1995;36: 254-60.
4. Caty G, Shamberger RC. Abdominal tumors in infancy and childhood. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40:1253-71.
5. López AE, Rivera MH, Cerecedo DF, Sepúlveda VA, Villasis KM, Vázquez FA et al. Tumor de Wilms: experiencia y sobrevida en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996;53:187-91.
6. Breslow NE, Beckwith JB: Epidemiological features of Wilms' tumor: results of the ational Wilms' Tumor Study. *J Natl Cancer Inst* 1982;3:429-36.
7. Paulino AC, Thakkar B, Henderson WG: Metachronous bilateral Wilms' tumor: the importance of time interval to the development of a second tumor. *Cancer* 1998;2:415-20.
8. Coppes MJ, Arnold M, Beckwith JB, et al.: Factors affecting the risk of contralateral Wilms tumor development: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Cancer* 1999;7:1616-25.
9. Dome J, Perlman E, Ritchey M, et al.: Renal tumors. In: Pizzo P, Poplack D: Principles and Practice of Pediatric Oncology. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins 2005;905-32.
10. Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, et al.: Screening of children with hemihypertrophy, aniridia, and Beckwith-Wiedemann syndrome in patients with Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study. *Medical and Pediatric Oncology* 1993;3:188-192.
11. Hoyme HE, Seaver LH, Jones KL, et al.: Isolated hemihyperplasia (hemihypertrophy): report of a prospective multicenter study of the incidence of neoplasia and review. *American Journal of Medical Genetics* 1998;4:274-278.
12. Clericuzio CL: Clinical phenotypes and Wilms tumor. *Medical and Pediatric Oncology* 1993;3:182-187
13. Bonaïti-Pellié C, Chompret A, Tournade MF, et al.: Genetics and epidemiology of Wilms' tumor: the French Wilms' tumor study. *Med Pediatr Oncol* 1992;4:284-91.
14. Ruteshouser EC, Huff V: Familial Wilms tumor. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2004;1:29-34.
15. Coppes MJ, Arnold M, Beckwith JB, et al.: Factors affecting the risk of contralateral Wilms tumor development: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Cancer* 1999;7:1616-25.
16. Durán P, Carbajal de Nova, Alcántara V, Romero G, Soriano R. Tumores renales en niños atendidos en el Hospital General de México. *Revista Mexicana de Pediatría* 2004;2:70-74.