

# Tumor de Wilms en paciente trasplantado renal

D. Crespo Marcos, J.C. López-Menchero Oliva, A. de la Huerza López, J. Adrián Gutiérrez, P. Galarón García, R. Marañón Pardillo  
Sección de Urgencias de Pediatría. Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

## Resumen

Los pacientes portadores de trasplantes tienen un riesgo superior al resto de la población de padecer neoplasias. En el caso de los trasplantados renales éste es aún mayor, pues, además de tomar una medicación inmunodepresora, en muchas ocasiones han estado expuestos durante largos periodos de tiempo a técnicas de diálisis, con el consiguiente riesgo de haber desarrollado enfermedad renal quística adquirida. Se expone el caso de una niña de 6 años portadora de un trasplante renal normofuncionante desde los 2 años, que acude a urgencias por presentar un cuadro de dolor abdominal, diagnosticada finalmente de un tumor de Wilms en el riñón nativo izquierdo. Se incide sobre la utilidad de la ecografía en este tipo de pacientes (hay protocolos que recomiendan su realización periódica como método de cribado de procesos neoplásicos) y sobre la importancia de reconocer determinados síndromes o condiciones predisponentes al desarrollo de tumores en este grupo de pacientes, que modificarán la actitud terapéutica.

## Palabras clave

Tumor de Wilms, trasplante renal, medicación inmunosupresora, síndromes predisponentes, ecografía

## Introducción

Los pacientes trasplantados receptores de riñones tienen un elevado riesgo de desarrollar neoplasias, con una prevalencia aproximada del 6%<sup>1-5</sup>. Si bien parece deberse a los efectos de una pérdida de inmunovigilancia como consecuencia de la medicación inmunodepresora, podría explicarse en parte por un posible mecanismo carcinogénico directo de este grupo terapéutico<sup>6</sup>. En la edad pediátrica, la mitad de dichas neoplasias son procesos linfoproliferativos, generalmente relacionados con la primoinfección por el virus de Epstein-Barr (VEB)<sup>7,8</sup>. El diagnóstico previo al trasplante de ciertas entidades que predisponen al desarrollo de procesos neoplásicos puede modificar la actitud terapéutica.

## Caso clínico

Niña de 6,5 años de edad, portadora de un trasplante renal normofuncionante desde los 2 años y 8 meses, en tratamiento

## Abstract

*Title:* Wilms' tumor in a renal transplant patient

Organ transplant recipients are at high risk of developing tumors. In the case of kidney transplantation, the risk is even higher because, in addition to the immunosuppressive therapy, many of these patients have undergone long periods of dialysis and, thus, have developed acquired renal cystic disease. We report the case of a 6-year-old girl who had received a renal transplant at the age of 2, with normal function. She was brought to the emergency service of our hospital with abdominal pain, and was diagnosed as having Wilms' tumor in her left native kidney. We stress the usefulness of ultrasonography in these patients (some protocols recommend it be performed periodically as a screening test to detect neoplasms) and the importance of identifying certain syndromes or conditions that predispose to the development of malignancies in this group of patients, a circumstance that may affect the therapeutic approach.

## Keywords

Wilms' tumor, kidney transplantation, immunosuppressive agents, predisposing syndromes, ultrasonography

inmunosupresor con micofenolato mofetilo, tacrolimus y prednisona, que acude a urgencias por presentar desde 3 días antes dolor en el hipocondrio izquierdo, definido como pinchazos, que aumenta con los movimientos y cede con reposo. Afebril, sin otra sintomatología acompañante.

## Antecedentes personales

Insuficiencia renal terminal secundaria a hialinosis segmentaria y focal, que tras la diálisis peritoneal ambulatoria y hemodiálisis precisó un trasplante renal de cadáver. Ingresó posteriormente en 2 ocasiones debido a una sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* (3 meses postrasplante) e infección por *Cytomegalovirus* (9 meses postrasplante).

## Exploración

Peso: 15,2 kg (<p3). Temperatura axilar de 36,6 °C. Buen estado general. Palidez mucocutánea. Abdomen blando, en el que se palpa una masa dura y dolorosa, bien delimitada, de unos 4 cm, bajo el reborde costal izquierdo, localizada en el hipocondrio y vacío

ipsolaterales. No adenopatías ni hepatosplenomegalia. Desarrollo puberal en estadio I según la escala de Tanner.

### Pruebas complementarias

Hemograma: hemoglobina (Hb) 9,2 g/dL; VCM 85,2 fl; HCM 28 pg; CHCM 32,9 g/dL; hematocrito 27,9%; leucocitos 13.600 (G 73,8%; L 16,4%; M 9,4%); plaquetas 360.000; VSG 72 mm/h. Bioquímica: LDH 1.420 U/L; resto en límites normales. Sistemático de orina: Hb<sup>+</sup>. Ecografía abdominal: masa redondeada bien delimitada de 10,9 × 9,5 × 8,7 cm, con contorno nítido e hipoeoico, y contenido heterogéneo con pequeñas áreas anecoicas, en relación con el riñón izquierdo, que apenas se vislumbra. No sobrepasa la línea media y está muy vascularizada. Sin hallazgos valorables en el injerto renal. Ácidos homovanílico y vanilmandélico urinarios negativos.

### Evolución

Se completó el estudio mediante tomografía computarizada, y se realizó un tratamiento (según el protocolo QT nephroblastoma SIOP 93-01) con quimioterapia preoperatoria y resección quirúrgica, con lo que se logró una remisión completa. El diagnóstico anatomopatológico fue tumor de Wilms en el riñón nativo izquierdo, en estadio I, y se extirpó posteriormente el riñón nativo derecho.

### Discusión

Los pacientes postrasplantados renales tienen un riesgo entre 14 y 500 veces superior al del resto de la población de desarrollar neoplasias<sup>1</sup>, y éstas tienen, además, un comportamiento biológico más agresivo<sup>9</sup>. En los niños, aproximadamente el 50% de estas neoplasias son procesos linfoproliferativos, que también es el tipo más frecuente cuando se desarrollan en los riñones, sobre todo en los nativos<sup>10</sup>. Esta predilección por los riñones propios del paciente parece relacionarse con periodos prolongados de tratamiento mediante diálisis, con el consiguiente riesgo de desarrollar una enfermedad renal quística adquirida<sup>11</sup>. Se ha descrito la aparición de otros tumores extrarrenales *de novo*, como el cáncer de piel, de labio, el disgerminoma abdominal o el glioma del nervio óptico, y en el riñón, el linfoma, el carcinoma urotelial y, con una frecuencia muy inferior, el tumor de Wilms<sup>7,10,12,13</sup>, como en el caso que presentamos. Si bien es cierto que el nefroblastoma es muy infrecuente en los niños postrasplantados, siempre debe formar parte del diagnóstico diferencial de las masas abdominales, al tratarse del tumor renal más frecuente en la infancia y el cuarto entre todas las neoplasias infantiles. Este aumento en la incidencia de neoplasias parece deberse fundamentalmente a la medicación inmunodepresora, por un mecanismo de pérdida de la inmunovigilancia y, posiblemente, por un efecto carcinógeno directo<sup>6</sup>. Algunos estudios realizados en adultos han correlacionado mayor frecuencia e inferior intervalo de desarrollo de sarcoma de Kaposi y linfoma en pacientes postrasplantados cuyo régimen terapéutico incluía ciclosporina A<sup>2,14</sup>, mientras que en pediatría aún no se han observado asociaciones de este tipo. La mayor cantidad de tejido linfático en ni-

ños y que la primoinfección por el VEB se produzca sobre todo en esta edad explicarían la mayor proporción de tumores linfoproliferativos en el grupo de pacientes pediátricos portadores de trasplantes. El estudio multicéntrico llevado a cabo por el Grupo de Trasplante del Norte de Italia sobre 493 trasplantes renales en 454 niños, halló 10 tumores, 6 de ellos linfoproliferativos, todos de células B y con desarrollo de primoinfección por el VEB una vez realizado el trasplante<sup>7</sup>. Aunque no ha sido demostrado, la posibilidad de que la administración de la hormona del crecimiento (GH) en pacientes postrasplantados renales pediátricos incremente el riesgo de padecer cáncer renal, ha hecho que algunos autores instauren el tratamiento de forma precoz en el curso de la insuficiencia renal crónica, evitando así su administración una vez realizado el trasplante<sup>15</sup>.

Es muy importante el diagnóstico previo al trasplante de ciertas entidades que suponen un mayor riesgo de desarrollo de cáncer, pues el régimen de inmunosupresión al que se verán sometidos los pacientes facilitará su desarrollo<sup>16</sup>. Así, el reconocimiento de ciertos síndromes, como el de Denys-Drash<sup>17</sup> (nefropatía —especialmente esclerosis mesangial difusa—, pseudohermafroditismo masculino, disgenesia gonadal y tumor de Wilms), el de Frasier<sup>18</sup> (fallo renal crónico, disgenesia gonadal XY, disgerminoma o gonadoblastoma), el de Bloom<sup>19</sup> (fallo de medro, hipersensibilidad cutánea, inmunodeficiencia grave e inestabilidad cromosómica que predispone al desarrollo de tumores sólidos y enfermedades hematológicas malignas), u otros más conocidos, como los síndromes de WAGR, Beckwith-Wiedeman, Klippel-Trénaunay-Weber o Sotos, la anemia de Fanconi o ciertas condiciones, como aniridia, hemihipertrofia e hipercrecimiento, modificarían el planteamiento terapéutico; en el caso del síndrome de Denys-Drash, se establece la indicación de exéresis de los riñones nativos en el momento del trasplante. En nuestro caso no fue posible descartar dicho síndrome, pues la sonda específica no se encuentra disponible en la actualidad. Independientemente de la existencia o no de los citados síndromes o las condiciones predisponentes al desarrollo de neoplasias en los niños receptores de riñones, parece totalmente justificada la realización periódica de ecografías, tanto del trasplante como de los riñones nativos como método de cribado de procesos malignos<sup>20</sup>, al ser una técnica diagnóstica inocua, accesible y capaz de aportar una información muy valiosa. ■

### Bibliografía

1. Penn I. Tumors after renal and cardiac transplantation. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1993; 7(2): 431-445.
2. Penn I. Cancer in the immunosuppressed organ recipient. *Transplant Proc.* 1991; 23: 1.771-1.772.
3. Samhan M, Al-Mousawi M, Nampoory MR, Muzairai I, Costandi JN. Malignancy in renal recipients. *Transplant Proc.* 1999; 31(8): 3.233-3.235.
4. Büyükpamukçu N, Karakayali H, Bilgin N. Tumors after renal transplantation. *Transplant Proc.* 1996; 28(4): 2.317-2.318.
5. Arican A, Karakayali H, Çoskun M, Colak T, Erdal R, Haberal M. Incidence and clinical characteristics of malignancies after renal

- transplantation: one center's experience. *Transplant Proc.* 2001; 33(5): 2.809-2.811.
6. Penn I. Immunosuppression-a contributory factor in lymphoma formation. *Clin Transplant.* 1992; 23: 214-219.
  7. Nocera A, Ghio L, Dall'Amico R, Fontana I, Cardillo M, Berardinelli L. De novo cancers in paediatric renal transplant recipients: a multicentre analysis within the North Italy Transplant programme (NITp), Italy. *Eur J Cancer.* 2000; 36: 80-86.
  8. Claudon M, Panescu V, Le Chaffotec L, Hubert J, Martin-Bertaux A, Lefevre F, et al. Primary adenocarcinoma of the renal transplant. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13(10): 2.667-2670.
  9. Barrett WI, First MR, Aron BS, Penn I. Clinical course of malignancies in renal transplant recipients. *Cancer.* 1993; 72(7): 2.186-2.189.
  10. Gruber SA, Gillingham K, Sotehr RB, Stephanian E, Chavers B, Matas AJ. Cancer development in pediatric primary renal allograft recipients. *Transplant Proc.* 1994; 26(1): 3-4.
  11. Torbenson M, Wang J, Nichols L, Randhawa P, Nalesnik MA. Renal cortical neoplasms in long term survivors of solid organ transplantation. *Transplantation.* 2000; 69(5): 864-868.
  12. Tydén G, Wernersson A, Sandberg J, Berg U. Development of renal cell carcinoma in living donor kidney grafts. *Transplantation.* 2000; 70(11): 1.650-1.656.
  13. Penn I. De novo tumors in pediatric organ transplant recipients. *Transplant Proc.* 1994; 26: 1-2.
  14. Haberal M, Karakayali H, Emiroglu R, Basaran O, Moray G, Bilgin N. Malignant tumors after renal transplantation. *Artif Organs.* 2002; 26(9): 778-781.
  15. Mehls O, Wilton P, Lilien M, Berg U, Broyer M, Rizzoni G, et al. Does growth hormone treatment affect the risk of post-transplant renal cancer? *Pediatr Nephrol.* 2002; 17(12): 984-989.
  16. Bydder S, Charles A, Hewitt I, Walpole I, Algar EM, Smith N, et al. Wilms tumor in a pediatric renal transplant recipient with unexpected Denys-Drash syndrome. *Transplant Proc.* 2002; 34(8): 3.203-3.204.
  17. Eddy AA, Mauer SM. Pseudohermaphroditism, glomerulopathy, and Wilms tumor (Drash syndrome): frequency in end-stage renal failure. *J Pediatr.* 1985; 106(4): 584-587.
  18. Poulat F, Morin D, König A, Brun P, Giltay J, Sultan C, et al. Distinct molecular origin from Denys-Drash and Frasier syndrome. *Hum Genet.* 1993; 91(3): 285-286.
  19. Berger C, Frappaz D, Leroux D, Blez F, Vercherat M, Bouffet E. Tumeur de Wilms et syndrome de Bloom. *Arch Pédiatr.* 1996; 8(3): 802-805.
  20. Shalet SM, Brennan BM, Reddingius RE. Growth hormone therapy and malignancy. *Horm Res.* 1997; 48 Supl 4: 29-32.