

Revisión

Oncología quirúrgica pediátrica

I. CARRILLO ARROYO, V. ALONSO ARROYO, M.E. MOLINA VÁZQUEZ, O. GÓMEZ BELTRÁN, A. SÁNCHEZ ABUÍN

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

RESUMEN

Las neoplasias suponen la primera causa de muerte en niños mayores de 1 año en países desarrollados. La cirugía pediátrica juega un importante papel terapéutico en el cáncer infantil a distintos niveles: extirpación tumoral, implantación de accesos vasculares, manejo de metástasis y complicaciones.

La oncología pediátrica es una especialidad muy dinámica con actualizaciones y cambios en protocolos constantemente. El objetivo de este artículo es la revisión actualizada de los tumores sólidos más frecuentes y con características específicas en relación con la cirugía pediátrica: neuroblastoma, tumor de Wilms, hepatoblastoma, tumores ováricos, testiculares y de partes blandas.

El neuroblastoma es el tumor sólido extracraneal más común en la infancia. Tanto el neuroblastoma como el tumor de Wilms suelen presentarse como una masa abdominal asintomática. La combinación del grupo de riesgo, edad, factores biológicos y resultados histológicos permite asignar a cada paciente un estadio de riesgo con valor pronóstico, y establecer una estrategia terapéutica específica en cada caso de neuroblastoma.

El nefroblastoma o tumor de Wilms es el tumor renal maligno más frecuente en niños. En nuestro medio el nuevo protocolo establecido por la SIOP se conoce como UMBRELLA que se basa en la quimioterapia preoperatoria con el objetivo de reducir masa tumoral seguido de cirugía.

En los casos de hepatoblastoma es importante la clasificación PRETEXT (*Pretreatment Extent of Disease*) porque define la extensión de parénquima hepático afectada y enfermedad extrahepática dando información sobre la reseccabilidad del tumor y su respuesta a la quimioterapia.

Ante una masa de tejido blando debe plantearse en primer lugar que se trate de procesos reactivos y tumores benignos, los tumores malignos de partes blandas son raros. Dentro de estos, el rhabdomioma se caracteriza por su buena respuesta a quimioterapia, por lo que está en desuso la cirugía con resecciones agresivas o mutilantes.

Respecto a los tumores gonadales en la infancia, a diferencia de los adultos, predominan los germinales, en concreto el teratoma. La cirugía tiende a ser conservadora para respetar la fertilidad futura.

En las últimas décadas, los avances en tratamientos oncológicos han logrado un aumento de la supervivencia en la mayoría de tumores infantiles, en parte gracias al enfoque multidisciplinar necesario desde el diagnóstico de cada caso.

Palabras clave: Neuroblastoma; Tumor de Wilms; Nefroblastoma; Hepatoblastoma; Rhabdomioma; Tumor ovárico, Tumor testicular.

ABSTRACT

Malignant neoplasms constitute the first cause of death in children over 1 year of age in developed countries. Pediatric

Correspondencia: Isabel Carrillo Arroyo. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Avenida Ramón y Cajal, 3. 47003 Valladolid
Correo electrónico: isabelcarrilloarroyo@yahoo.es

© 2019 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

surgery plays an important therapeutic role in childhood cancer on different sides: removing tumors, placing vascular access devices, metastasis management and complications.

Pediatric oncology is a dynamic specialty with constant updates and changes in protocols. The principal aim of this report is an updated review of more common solid tumors and their specific surgical aspects: neuroblastoma, Wilms' tumor, hepatoblastoma, ovarian tumor, testicular tumor and rhabdomyosarcoma.

Neuroblastoma is the most common extracranial solid tumor in childhood. Wilms' tumor and neuroblastoma usually appears as an asymptomatic abdominal mass. The risk group, age, biological factors and histologic analysis allow to assign a risk stage to each patient, that has prognostic value and determines the specific treatment for each case of neuroblastoma.

Nephroblastoma or Wilms' tumor is the most frequent malignant kidney tumor in children. UMBRELLA is the new protocol of SIOP based on preoperative chemotherapy to reduce the size of the tumor and surgery after.

The classification PRETEXT (Pretreatment Extent of Disease) is important in cases of hepatoblastoma because defines the extent of hepatic infiltrated parenchyma, so we can know about its resectability and the response to chemotherapy.

A soft-tissue mass is probably a reactive process or a benign tumor, since malignant soft-tissue tumors are rare. Rhabdomyosarcoma has a good response to chemotherapy, so wide resections and radical surgery are not current techniques.

With regard to gonadal tumors in childhood, unlike adults, germ tumors predominate, in particular teratoma. Sparing surgery is the current treatment to preserve future fertility.

Over the last several decades, the advances in cancer treatment have achieved an increased survival in most of childhood tumors, thanks to multidisciplinary approach from diagnosis.

Key words: Neuroblastoma; Wilms' tumor; Nephroblastoma; Hepatoblastoma; Rhabdomyosarcoma; Ovarian tumor; Testicular tumor.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias suponen la primera causa de muerte en niños mayores de 1 año en países desarrollados. En España el Registro Infantil de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP) se encarga de registrar todos los casos desde la década de 1980. Así conocemos la incidencia nacional global de tumores pediátricos y sabemos que es similar a la europea, regis-

TABLA I. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE CÁNCER INFANTIL (ICCC-3).

Grupo diagnóstico		Tasa de incidencia bruta (casos por millón de niños)
I	Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas	46,3
II	Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales	20,1
III	SNC y miscelánea de neoplasias intracraneales e intraespinales	35,4
IV	Neuroblastoma y otros tumores de células nerviosas periféricas	13,1
V	Retinoblastoma	4,9
VI	Tumores renales	7,8
VII	Tumores hepáticos	2,1
VIII	Tumores óseos malignos	9,0
IX	Sarcomas de tejidos blandos y otros extraóseos	9,3
X	Tumores de células germinales, tumores trofoblásticos y neoplasias gonadales	5,2
XI	Melanomas malignos y otras neoplasias epiteliales malignas	3,2
XII	Otras neoplasias malignas y no especificadas	0,2

trándose entre los años 2000 y 2015 una tasa cruda de 156,4 casos por millón de niños. Los tumores más frecuentes son las leucemias y linfomas seguidos de los tumores del sistema nervioso central y el neuroblastoma. Las mejoras en la asistencia sanitaria y los avances de la oncología pediátrica han conseguido un aumento progresivo de la supervivencia de todos los tumores desde que se realizan registros.

La cirugía pediátrica juega un importante papel terapéutico en el cáncer infantil a distintos niveles: extirpación tumoral, implantación de accesos vasculares, manejo de metástasis y complicaciones.

La gran diversidad de tumores y el desarrollo de su conocimiento implica que su clasificación haya experimentado cambios periódicos, actualmente para poder unificarse estudios a nivel mundial se utiliza el ICC-3 (Tabla I).

En esta revisión nos referiremos a aquellos tumores más relacionados con la cirugía pediátrica y con características específicas en edad pediátrica.



Figura 1. RM de neuroblastoma suprarrenal izquierdo. A) Corte coronal. B) Corte transversal.

NEUROBLASTOMA

El neuroblastoma es el tumor sólido extracraneal más común en la infancia. El 90% se diagnostican en menores de 5 años. El término neuroblastoma define un espectro de tumores neuroblásticos que proceden de células ganglionares del sistema nervioso simpático. Tiene un comportamiento clínico muy heterogéneo debido a su diversidad histológica desde una regresión espontánea y tumores benignos a tumores metastásicos muy agresivos. El tumor primario puede surgir en distintas localizaciones, las glándulas suprarrenales es el lugar primario más frecuente, seguido del órgano de Zuckerland en la pelvis. Las metástasis se producen por vía hematológica y linfática a médula ósea, hueso, hígado y piel.

Presenta cierta disposición genética encontrándose que el 1-2% de los pacientes tienen antecedentes familiares, sobre todo en lactantes y en los casos de neuroblastoma primario multifocal. Actualmente se han identificado mutaciones específicas relacionadas (gen ALK, PHOX2B, locus 1p36 y 11q14-23).

Se ha observado una frecuencia mayor en pacientes con neurofibromatosis y síndrome de Beckwith-Wiedeman.

Clínica

La presentación del neuroblastoma más frecuente es el hallazgo de una masa abdominal asintomática, el resto de signos y síntomas suelen estar derivados del efecto de masa tumoral (dolor abdominal, estreñimiento, obstrucción intestinal, distensión abdominal con compromiso respiratorio, parálisis por compresión de la médula espinal, síndrome de Horner por afectación del ganglio estrellado) y las metástasis (proptosis y equimosis periorbitaria “ojos de mapache”,

dolor óseo, pancitopenia, nódulos subcutáneos azulados). Además, se han descrito síndromes paraneoplásicos:

- Secreción de péptido intestinal vasoactivo (VIP) que provoca una diarrea acuosa intratable que solo se resuelve con la resección tumoral.
- Síndrome opsocerebelomioclónico de origen autoinmune.
- Secreción de catecolaminas o renina por infiltración de vasos renales que produce cuadros de taquicardia, rubor facial e hipertensión arterial.

Diagnóstico

Ante la sospecha de neuroblastoma los estudios a realizar son:

1. Pruebas de imagen. La ecografía es muy sensible para los tumores abdominales, pero la TC y RM valoran mejor el volumen tumoral y, en especial, la TC muestra las relaciones entre tumor y grandes vasos y la RM la infiltración del canal medular (Fig. 1).
2. Gammagrafía ósea con metayodobencilguanina (MIBG), en casos negativos se puede usar tecnecio-99m.
3. Análítica completa con iones, ferritina, LDH, enolasa neuroespecífica y coagulación.
4. Catecolaminas en orina y sus metabolitos.
5. Biopsia de la masa mediante laparotomía, laparoscopia o aguja gruesa.
6. Biopsia y aspirado de la médula ósea.

Los criterios consensuados para establecer un diagnóstico de neuroblastoma son:

- Diagnóstico anatomopatológico del tejido tumoral, aumento de catecolaminas séricas o en orina o sus metabolitos.

TABLA II. SISTEMA DE ESTADIAJE DE NEUROBLASTOMA INTERNACIONAL (INSS).

Estadio	
1	Tumor localizado con resección completa y ganglios negativos
2A	Tumor localizado con resección incompleta y ganglios negativos
2B	Tumor unilateral con resección completa o incompleta con ganglios positivos ipsilaterales
3	<ul style="list-style-type: none"> • Tumor irresecable que atraviesa la línea media con/sin ganglios afectados • Tumor localizado que no sobrepasa línea media con afectación ganglios contralaterales • Tumor en la línea media con afectación linfática bilateral
4	Tumor con metástasis en ganglios linfáticos, órganos o médula ósea
4S	Tumor en < 1 año con metástasis limitadas a piel, hígado y/o médula ósea

- Infiltración de la médula ósea por células tumorales y aumento de catecolaminas urinarias.

La histología del neuroblastoma se caracteriza por células pequeñas, redondas y azules. Se observan 3 patrones: neuroblastoma típico, ganglioneuroma y ganglioneuroblastoma.

En la clasificación y pronóstico tiene mucha importancia el análisis molecular, así se conocen como marcadores biológicos: amplificación del N-myc, ploidía, delección 11q,1p o 14q y ganancia 17q.

Estadificación

Para una clasificación diagnóstica se llegó a un consenso entre Estados Unidos, Europa y Japón, se creó el *International Neuroblastoma Staging System* (INSS, 1988). Está sujeto a subjetividad del cirujano y solo puede ser postquirúrgico (Tabla II).

Dadas estas limitaciones, en la actualidad se ha desarrollado un nuevo sistema de estadificación preoperatoria (Tabla III) basándose en factores de riesgo definidos por imagen (FRDIs):

- Extensión tumoral ipsilateral a 2 compartimentos corporales (cuello-tórax, tórax-abdomen, abdomen-pelvis).
- Infiltración de órganos o estructuras adyacentes: pericardio, diafragma, riñón, bloque duodenopancreático, mesenterio.
- Atrapamiento de vasos sanguíneos mayores: arteria vertebral, yugular interna, vasos subclavios, arteria carótida,

TABLA III. SISTEMA DE ESTADIAJE DEL GRUPO RIESGO DE NEUROBLASTOMA INTERNACIONAL (INRGSS).

Estadio	
L1	Tumor localizado sin FRDIs
L2	Tumor locorregional con 1 o más FRDIs
M	Enfermedad diseminada al diagnóstico
MS	Tumor en < 18 meses con metástasis a piel, hígado o médula ósea sin afectación cortical

aorta, vena cava, vasos torácicos mayores, ramas de la arteria mesentérica superior y sus raíces, eje celíaco y vasos ilíacos.

- Compresión de la tráquea o bronquios principales.
- Extensión a la base del cráneo.
- Afectación de raíces del plexo braquial.
- Infiltración de la porta y/o ligamento hepatoduodenal.
- Infiltración de la unión costovertebral entre T9 y T12.
- Tumor pélvico que cruza el orificio ciático.
- Tumor que invade el pedículo renal.
- Extensión tumoral intraespinal de tal forma que más de un tercio del canal espinal se encuentra invadido, el espacio leptomeníngeo ha desaparecido o la señal de la médula espinal en la RM es anómala.

La combinación del INRGSS, edad, factores biológicos y resultados histológicos permite asignar a cada paciente un estadio de riesgo con valor pronóstico y que permite establecer una estrategia terapéutica específica (Tabla IV).

Tratamiento

Los tipos de tratamiento usados en el neuroblastoma incluyen cirugía, quimioterapia y radioterapia, más modificadores de la respuesta biológica y/o inmunoterapia. La utilización de cada uno de ellos y su mayor o menor intensidad van a depender del grupo de riesgo al que se asigne el paciente según los factores definidos en la tabla IV. En líneas generales el tratamiento se basa en las siguientes premisas:

- Riesgo bajo, observación o resección quirúrgica.
- Riesgo intermedio, quimioterapia prequirúrgica y resección quirúrgica.
- Riesgo alto, tratamiento intensivo con quimioterapia, cirugía, radioterapia, mielosupresores y trasplante de células madre, isotrenoína e inmunoterapia.

La supervivencia libre de enfermedad a 5 años del diagnóstico viene definida también por el grupo de riesgo asignado: muy bajo: > 85%; bajo: 75-85%; intermedio: 50-75%; alto: < 50%.

TABLA IV. ESQUEMA CLASIFICACIÓN PRETRATAMIENTO DEL GRUPO DE RIESGO DE NEUROBLASTOMA INTERNACIONAL (INRG).

Estadio INRG	Edad (meses)	Histología	Grado diferenciación	N-myc	11q	Ploidía	Grupo riesgo pretratamiento	
L1/L2		GN maduro GNB entremezclado					A Muy bajo	
L1		Cualquiera, excepto GN maduro o GNB entremezclado		NA			B Muy bajo	
				Amp			K Alto	
L2	< 18	Cualquiera excepto GN maduro o GNB entremezclado	Diferenciado	NA	No		D Bajo	
					Sí		G Intermedio	
	≥ 18		GNB nodular; neuroblastoma	Pobrementemente diferenciado/ indiferenciado	NA	No		E Bajo
						Sí		H Intermedio
M	< 18			NA	> 2n		F Bajo	
	< 12			NA	2n		I Intermedio	
	12-18			NA	2n		J Intermedio	
	< 18			Amp			O Alto	
	≥ 18						P Alto	
MS	< 18			NA	No		C Muy bajo	
					Sí		Q Alto	
				Amp			R Alto	

GN: ganglioneuroma; GNB: ganglioneuroblastoma; NA: no amplificado; Amp: amplificado; > 2n: hiperploidía; 2n: diploidía.

TUMOR DE WILMS

El nefroblastoma o tumor de Wilms es el tumor renal maligno más frecuente en la infancia, diagnosticándose en más del 80% de los casos antes de los 5 años. Es una neoplasia embrionaria con componentes blastemales, estromales y epiteliales. Se ha relacionado con anomalías congénitas y síndromes como la aniridia, hemihipertrofia, síndrome WARG, Denys-Drash, Frasier o Beckwith-Wiedemann. Además, el 5-10% de los casos son bilaterales o multicéntricos y hasta el 2% presentan antecedentes familiares. El gen más importante es el que lleva su propio nombre WT1 localizado en el cromosoma 11p13, posteriormente se han identificado el gen WT2 (11p15) y WTX.

Clínica

La presentación más frecuente es una masa abdominal palpable e indolora. Los síntomas que puede presentar el niño son anorexia, astenia, vómitos, distensión o dolor abdominal, hematuria, fiebre e hipertensión.

Diagnóstico

El estudio inicial suele ser la ecografía abdominal con estudio Doppler color para determinar afectación vascular y trombos. La TC y RM aportarán datos de extensión y valoran el riñón contralateral, ganglios y metástasis (Fig. 2). Según el protocolo de cada centro se incluye la radiografía de tórax para metástasis pulmonares o TC torácica.

Los análisis de laboratorio deben incluir hemograma completo con creatinina, determinaciones de función hepática y coagulación. El diagnóstico es anatomopatológico tras biopsia o resección quirúrgica.

El diagnóstico diferencial se realiza con el neuroblastoma y otros tumores renales como el sarcoma de células claras, nefroma mesoblástico, tumor rabdoide o carcinoma de células renales.

Estadificación

Se basa en factores clínicos y biológicos para estratificar los grupos de riesgo. El marcador pronóstico más importante es la histología (Tabla V). La anaplasia se asocia a mayor

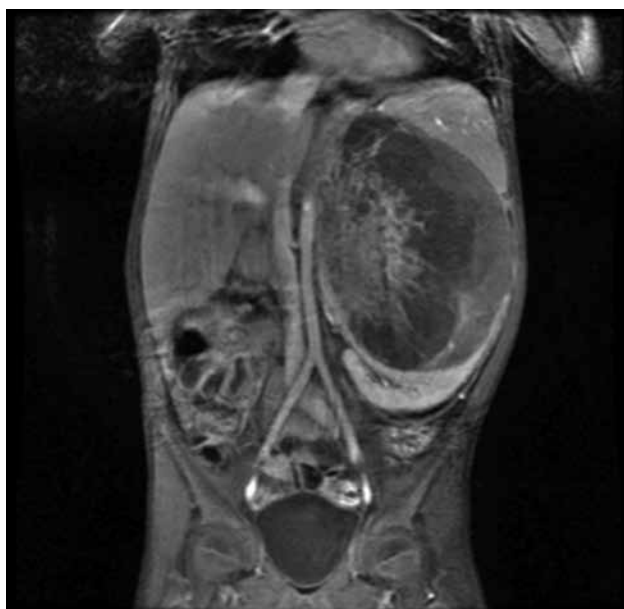


Figura 2. Tumor de Wilms.

resistencia a la quimioterapia, pero no es un marcador de agresividad tumoral. Un gran tamaño tumoral y la edad mayor de 2 años son factores de mal pronóstico.

Tratamiento

El tratamiento del tumor de Wilms se basa en quimioterapia asociada a cirugía con o sin radioterapia. Existen dos protocolos el SIOP (Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica) en Europa basado en quimioterapia preoperatoria con el objetivo de reducir masa tumoral y el NWTSG (*National Wilms' Tumor Study Group*) en Estados Unidos que indica una nefrectomía inmediata para asegurar el diagnóstico histológico y estadiaje precisos.

En nuestro medio el nuevo protocolo establecido por la SIOP se conoce como UMBRELLA.

El pronóstico actual en niños menores de 2 años sin anaplasia en estadios iniciales es bueno con supervivencia cerca del 90% a los 5 años. En casos no resecables con tratamiento de quimioterapia, cirugía y radioterapia pueden alcanzar el 50% y los tumores bilaterales entre el 60-85%.

HEPATOBLASTOMA

El hepatoblastoma es el tumor hepático maligno más frecuente en la infancia, representa el 1% del cáncer en pediatría. La mayoría se diagnostican antes de los 2 años de edad y son raros a partir de los 5 años. Se ha asociado a algunos

TABLA V. SISTEMA DE ESTADIAJE DE TUMOR DE WILMS (*CHILDREN'S ONCOLOGY GROUP*).

Estadio	
I	Tumor limitado al riñón y completamente resecado
II	Tumor que excede al riñón, pero completamente resecado
III	Tumor residual limitado al abdomen sin diseminación hematogena, ganglios linfáticos (+), ruptura local, biopsia previa
IV	Tumor con metástasis hematogenas a distancia (pulmón, hueso, cerebro, etc.)
V	Tumor bilateral sincrónico

síndromes como Beckwith-Wiedemann, adenomatosis polipoidea familiar, hemihipertrofia, trisomía 18 y 21, además de con la prematuridad y el bajo peso al nacimiento.

Clínica

Distensión abdominal o masa asintomática. Puede aparecer anorexia, fatiga y pérdida de peso. Puede complicarse con un cuadro de abdomen agudo debido a ruptura tumoral. Disemina a los pulmones, pero es rara la extensión a ganglios linfáticos locales.

Diagnóstico

Ante la sospecha de hepatoblastoma es obligado realizar un perfil hepático bioquímico completo, hemograma y niveles de alfa-fetoproteína sérica (AFP) que suele estar elevada, pero no es patognomónica.

Las pruebas de imagen pueden ser TC o RM, siendo útil también la angioRM con gadolinio.

El diagnóstico definitivo es anatomopatológico mediante biopsia tumoral que puede realizarse de forma percutánea, cirugía abierta o laparoscópica.

Estadificación

La clasificación PRETEXT define la extensión de parénquima hepático afectada y enfermedad extrahepática dando información sobre la resecabilidad del tumor y su respuesta a la quimioterapia (Fig. 3 y Tabla VI).

Se consideran tumores de bajo riesgo PRETEXT I-III y de alto riesgo PRETEXT IV y metastásico. Se han creado árboles de estratificación del riesgo que consideran los niveles de AFP. La clasificación postoperatoria se denomina POSTEXT (Tabla VII).

Se conocen principalmente dos tipos histológicos: los tumores epiteliales y tumores mixtos; dentro de los cuáles

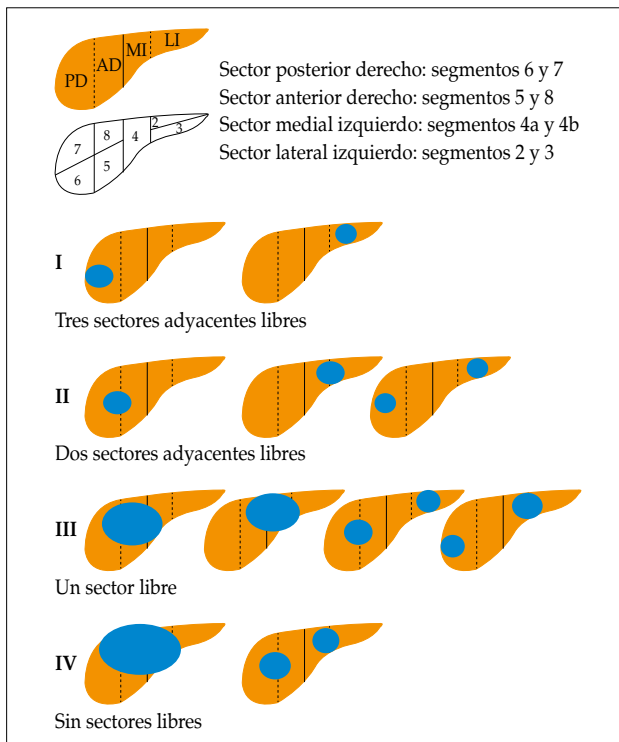


Figura 3. Clasificación preoperatoria del hepatoblastoma PRETEXT. PD: posterior derecho; AD: anterior derecho; MI: medial izquierdo; LI: lateral izquierdo.

se han descrito varios subtipos, a destacar el fetal por su mayor supervivencia y el tumor indiferenciado de células pequeñas por su peor pronóstico.

Tratamiento

El tratamiento del hepatoblastoma gracias a importantes avances quirúrgicos, quimioterápicos y el conocimiento progresivo de factores de riesgo ha conseguido elevar las cifras de supervivencia hasta el 90%.

La cirugía al diagnóstico está indicada en tumores PRETEXT I o II con márgenes venosos libres radiológicamente. La quimioterapia primero y cirugía diferida para tumores PRETEXT III y/o POSTEXT I, II o III sin invasión de grandes vasos (V-P-). La quimioterapia cuenta como agentes principales con el cisplatino, vincristina y 5-fluorouracilo o doxorubicina. Teniendo especial relevancia la ototoxicidad del cisplatino. Los casos PRETEXT IV y/o POSTEXT III, IV deben remitirse a un centro de trasplante hepático. La única contraindicación para el THO (trasplante hepático ortotópico) es enfermedad metastásica a distancia.

En los casos de hemorragia por ruptura tumoral se puede considerar la embolización arterial y resección parcial con el fin de estabilizar al paciente.

TABLA VI. NOMENCLATURA DEL HEPATOBLASTOMA: COMPROMISO TUMORAL.

M Metástasis

V	Compromiso venas hepáticas	V0 tumor dentro de 1 cm
		V1 tumor en contacto con la vena
		V2 tumor comprime o distorsiona vena
P	Compromiso vena porta	V3 tumor dentro de la vena o trombo tumoral
		P0 Tumor dentro de 1 cm
		P1 Tumor en contacto con la vena
C	Compromiso del lóbulo caudado	P2 Tumor comprime o distorsiona vena
		P3 Tumor dentro de la vena, rodeándola o trombo
		F
R	Ruptura tumoral previa al diagnóstico	

TABLA VII. CLASIFICACIÓN POSTOPERATORIA DE LA EXTENSIÓN DEL HEPATOBLASTOMA POSTEXT.

Estadio	Característica
I	Limitado al hígado y resecado totalmente en cirugía
II	Limitado al hígado, pero compromiso microscópico de los bordes
III	Irreseccable o compromiso macroscópico residual o ganglios (+)
IV	Presencia de metástasis

Pronóstico

La supervivencia a 5 años de los tumores estadio I de histología fetal alcanza casi el 100% con resección quirúrgica únicamente. En casos irreseccables al diagnóstico la quimioterapia puede reducir para resecarlos el 75% de los casos y obtenerse una supervivencia del 60-65%. El hepatoblastoma metastásico presenta una supervivencia a los 3 y 5 años que oscila del 20 al 60%.

TUMORES DE PARTES BLANDAS

Ante una masa de tejido blando debe plantearse en primer lugar que se trate de procesos reactivos y tumores benignos, los tumores malignos de este tipo son raros.

TABLA VIII. CLASIFICACIÓN WHO TUMORES PARTES BLANDAS.

	Benignos	Intermedios	Malignos
Tumores adipocíticos	Lipoma Lipomatosis Lipoblastoma Lipoblastomatosis	Tumor lipomatoso atípico Liposarcoma bien diferenciado	Liposarcomas: mixoide, pleomórfico, mixto, desdiferenciado
Tumores miofibroblásticos	Fascitis nodular Hamartoma fibroso Miofibroma / miofibromatosis, etc.	Fibromatosis superficial desmoide Lipofibromatosis	Fibrosarcoma adulto Mixofibrosarcoma Sarcoma fibromixoide bajo grado Fibrosarcoma esclerosante epitelioides
Tumores fibrohistiocíticos	Tumor células gigantes vaina tendinosa Tumor difuso células gigantes Histiocitoma fibroso benigno	Tumor fibrohistiocítico plexiforme	Histiocitoma maligno fibroso/sarcoma indiferenciado pleomórfico
Tumores músculo liso	Leiomioma profundo Angioleiomioma		Leiomiosarcoma
Tumores músculo esquelético	Rabdomioma adulto/fetal/genital		Rabdomiosarcoma embrionario/alveolar/pleomórfico
Tumores vasculares	Hemangioma Angiomatosis Linfangioma	Hemangioendotelioma kaposiforme	Hemangioendotelioma epitelioides Angiosarcoma
Tumores pericíticos	Glomus y variantes Miopericitoma		
Tumores condroóseos	Condromas		Condrosarcoma mesenquimal Osteosarcoma extraesquelético
Tumores diferenciación incierta	Mixoma intramuscular Tumor pelomórfico hialinizante	Histiocitoma fibroso angiomatoide Tumor fibromixoide osificante Paracordoma	Sarcoma sinovial Sarcoma epitelioides Sarcoma alveolar partes blandas Sarcoma células claras Condrosarcoma Tumor neuroectodérmico primitivo Sarcoma de Ewing extraesquelético Neoplasias diferenciación perivascular

Las técnicas de imagen a realizar son la ecografía y RM.

La biopsia puede ser excisional en lesiones pequeñas, superficiales y con características específicas en las pruebas de imagen realizadas previamente; o incisional si son tumores grandes o próximas a estructuras vasculonerviosas.

Existe una amplia clasificación de *World Health Organization* (Tabla VIII), aunque en ocasiones para simplificar se pueden dividir en rabdomiosarcoma y no-rabdomiosarcoma.

Rabdomiosarcoma

Se caracteriza por su buena respuesta a quimioterapia, por lo que está en desuso la cirugía con resecciones agresivas o mutilantes. Se divide en tres grupos de riesgo:

- Bajo riesgo:
 - Rabdomiosarcoma embrionario con localización favorable: cabeza y cuello, no parameningeo, genitourinario excepto vejiga y próstata.

- Rabdomiosarcoma embrionario con localización no favorable: vejiga, próstata, extremidades, tórax, abdomen y parameningeos.

- Riesgo intermedio:
 - Rabdomiosarcoma alveolar o indiferenciado localizados.
 - Rabdomiosarcoma embrionario con tumor residual postquirúrgico.
 - Rabdomiosarcoma embrionario metastásico en niños menores de 10 años.
- Alto riesgo:
 - Rabdomiosarcoma embrionario metastásico en mayores de 10 años.
 - Rabdomiosarcoma alveolar o indiferenciado metastásico en menores de 21 años.

Especial interés en el campo de la urología pediátrica tienen los rabdomiosarcomas genitourinarios (15-20%). Presentan 2 picos de incidencia, antes de los 2 años de edad y

en la adolescencia. El tipo más frecuente es el embrionario que incluye los subtipos botrioides y variedad polipoide de vejiga o vagina. El segundo en frecuencia es el rhabdomyosarcoma alveolar con peor pronóstico por su mayor recurrencia local.

Tienen cierta susceptibilidad a padecer este tipo de tumores los pacientes con síndrome de Li-Fraumeni, Costello o neurofibromatosis tipo 1.

- **Rhabdomyosarcoma de vejiga y próstata:** los síntomas incluyen aumento de frecuencia miccional, obstrucción urinaria y hematuria. En el estudio de extensión debe realizarse TC torácica y biopsia de médula ósea. Suele metastatizar al pulmón. El tamaño > 5 cm se considera factor de mal pronóstico. La cistoscopia puede confirmar el diagnóstico y facilitar la biopsia. El tratamiento está enfocado a preservar la vejiga. Se recomienda quimioterapia prequirúrgica, excepto aquellos casos favorables que son susceptibles de cistectomía parcial al diagnóstico. La radioterapia prequirúrgica puede afectar a la posterior función vesical, por lo que en la actualidad se seleccionan los casos para esta terapia según la respuesta a quimioterapia y factores de riesgo.
- **Rhabdomyosarcoma paratesticular (7-10%):** se presenta como una masa escrotal indolora unilateral y a diferencia del resto, entre el 60-80% se encuentran en estadio I al diagnóstico y el 90% son de tipo embrionario con buen pronóstico. El estudio de extensión incluye TC abdominal para valorar ganglios retroperitoneales. El tratamiento es la orquiectomía radical vía inguinal. El protocolo COG recomienda en niños mayores de 10 años linfadenectomía retroperitoneal ipsilateral. Si los ganglios son positivos está indicada quimioterapia y radioterapia.
- **Rhabdomyosarcoma vaginal y uterino:** se diagnostica a partir de un sangrado vaginal o masa en vagina o abdomen. Suelen ser embrionarios o botrioides con excelente pronóstico. Actualmente, el primer tratamiento es la quimioterapia tras la que se realizan biopsias y si persiste enfermedad tumoral se planteará vaginectomía parcial o con histerectomía dependiendo de cada caso.

TUMORES GONADALES

Las gónadas en ambos sexos comparten el mismo origen embriológico y se forman a partir de dos tipos de células diferentes: somáticas y germinales. La estirpe de células somáticas se diferencia en las células de los cordones sexuales (células de Sertoli en el testículo y granulosa en el ovario)

y en las células del estroma gonadal (células intersticiales de Leydig y sus homólogas en el ovario las tecales e intersticiales). Por otro lado, las células germinales se diferencian en gametos masculinos y femeninos (espermatozoides y óvulos). Ambas progenies, somática y germinal, tienen potencial tumoral de modo que se pueden encontrar tumores homólogos en ambos sexos.

Tumores germinales

Las células germinales son pluripotenciales y pueden migrar produciendo tumores en el área sacrococcígea (40%), en el ovario (30%) y en el testículo (10%). Su incidencia depende de la edad, en menores de 3 años el tumor más frecuente es el teratoma sacrococcígeo aunque puede estar asociado a focos de tumor del seno endodérmico. En cambio, a partir de los 12 años es más frecuente su localización gonadal con componente mixto de carcinoma embrionario o coriocarcinoma. Por sexos también se da una distribución distinta según la edad ya que hasta los 14 años la relación niños:niñas es 1:4, pero por encima de dicha edad se invierte a 2:1.

Los tumores de células germinales son un grupo heterogéneo en el que se incluyen: teratoma maduro e inmaduro, gonadoblastoma, tumor del seno endodérmico, coriocarcinoma, carcinoma embrionario, germinoma, disgerminoma, seminoma y tumores mixtos. El grado de malignidad depende del nivel de diferenciación de la estirpe celular que forma el tumor, pero en un mismo tumor pueden coexistir varias estirpes celulares y en ese caso el pronóstico de la lesión dependerá de la estirpe con mayor malignidad.

Tumores ováricos

Los tumores ováricos son poco frecuentes en la infancia. Las lesiones ováricas se dividen en entidades no neoplásicas (quistes foliculares, quistes del cuerpo lúteo, paraováricos y endometriosis) y neoplásicas. Los quistes funcionales son las lesiones más comunes en niñas y adolescentes. Los tumores ováricos malignos representan el 1% del cáncer infantil. Ante una masa ovárica se estima que el 10 % de los casos serán malignos. La incidencia aumenta con la edad, pero los tumores malignos son más frecuentes antes de la menarquía. Algunos cuadros se relacionan con patología ovárica tumoral como los síndromes de Peutz-Jeghers, Maffucci, Chediak-Higashi o la enfermedad de Ollier.

Clínica

El dolor abdominal es la forma de aparición más común y se debe a la torsión ovárica, rotura o sangrado del tumor; también pueden ser asintomáticos y tratarse de un hallaz-

go casual. A veces, se presentan como una masa palpable, distensión abdominal o alteraciones endocrinas (pubertad precoz, virilización). Otros síntomas inespecíficos pueden ser anorexia, náuseas, vómitos y urgencia miccional.

Diagnóstico

- Marcadores tumorales:
 - Alfa-fetoproteína (AFP). Se eleva en tumores del seno endodérmico porque es un tumor derivado del saco vitelino que es productor de esta glicoproteína, además la AFP se encuentra alta en el hepatoblastoma, carcinoma hepatocelular y teratocarcinoma. Los niveles normales de AFP dependen de la edad del paciente y está significativamente elevada en prematuros y neonatos.
 - Fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (beta-hCG). Aparece elevada en tumores de células germinales, en el seminoma, disgerminoma, coriocarcinoma y carcinoma embrionario. Se considera elevada por encima de 1 mg/ml.
 - Lactato deshidrogenasa (LDH). Es un marcador inespecífico que se produce por el recambio celular acelerado.
 - Antígeno del cáncer 125 (CA 125) es el biomarcador más importante en el cáncer de ovario epitelial, pero con baja especificidad y sensibilidad para detectar tumores en estadios tempranos.

Los marcadores tumorales se utilizan en el seguimiento y en ocasiones su positividad precede al diagnóstico por imagen o a la clínica.

En los casos de pubertad precoz es útil realizar el estudio de los niveles de hormonas FSH, LH y TSH.

- Pruebas de imagen:
 - Ecografía, será la primera prueba a realizar ya que identifica si es un tumor simple/complejo, sólido/quístico, unilateral/bilateral y si existe líquido libre. Una masa ovárica sólida se considerará maligna hasta que se obtengan los resultados del examen histológico. El tipo de vascularización (vasos en el centro de la masa, en septos o con proyecciones papilares) puede hacer sospechar malignidad.
 - TC, fundamental para la valoración de la extensión tumoral y las relaciones espaciales del tumor con órganos vecinos.
 - RM, muy utilizada en el diagnóstico prenatal del teratoma sacrococcígeo, pero menos en tumores gonadales.
 - PET, en casos de tumores *borderline* o recidivas con elevación de marcadores, pero no visibles en la TC o RM.

TABLA IX. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES OVÁRICOS.

Tumores epiteliales (límitrofes o malignos)	Tumores serosos
	Tumores mucinosos
	Tumores endometrioides
	Tumores de células claras
	Tumor de Brenner
	Tumores epiteliales mixtos
Tumores de los cordones sexuales y del estroma (malignos o potencialmente malignos)	Tumores de células de la granulosa adulto
	Tumores de células de la granulosa juvenil
	Tumores de células de Sertoli-Leydig
	Tumores de células esteroideas
	Fibrosarcoma
Tumores germinales (malignos)	Disgerminoma
	Tumores del seno endodérmico
	Teratoma inmaduro
	Coriocarcinoma (no gestacional)
	Carcinoma embrionario
	Tumor mixto de células germinales
Miscelánea	Carcinoma células pequeñas, tipo hipercalcémico
	Carcinoma células pequeñas, tipo pulmonar
	Adenocarcinoma de rete ovarii

- Estudio anatomopatológico. Aporta el diagnóstico definitivo. Según el tejido del que proceden los tumores ováricos se clasifican en tumores epiteliales y del estroma de superficie (65%), tumores de células germinales (15%), tumores de los cordones sexuales y del estroma (10%), metastásicos (5%) y miscelánea (Tabla IX). Se pueden encontrar varios tipos histológicos en una misma masa tumoral. A diferencia de las mujeres adultas en las que predominan los tumores epiteliales, en edad pediátrica son más frecuentes los tumores germinales, especialmente el teratoma.

Estadificación

Existen dos sistemas de estadiaje del cáncer de ovario, el sistema FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) y el TNM de la AJCC (*American Joint Committee on Cancer*). La estadificación del cáncer de ovario es quirúrgica (Tabla X).

TABLA X. ESTADIFICACIÓN FIGO Y TNM DE LOS TUMORES OVÁRICOS.

Estadio	Criterio FIGO	TNM
I	Tumor localizado en ovario	
• IA	Limitado a un ovario con cápsula intacta. No tumor en superficie ni células malignas en líquido ascítico o lavado peritoneal	T1a-N0-M0
• IB	Igual que IA pero con afectación ovárica bilateral	T1b-N0-M0
• IC	Tumor limitado a 1 o los 2 ovarios	
– IC1	Rotura de cápsula durante cirugía	T1c-N0-M0
– IC2	Rotura cápsula antes de la cirugía o tumor en la superficie ovario	
– IC3	Células tumorales en el líquido ascítico o lavado peritoneal	
II	Tumor afecta a ovario(s) con extensión pélvica	
• IIA	Afectación y/o metástasis en útero y/o trompa	T2a-N0-M0
• IIB	Afectación de otros órganos pélvicos y/o peritoneo pélvico	T2b-N0-M0
III	Diseminación peritoneal fuera de la pelvis y/o metástasis en ganglios retroperitoneales	T1/T2-N1-M0
• IIIA1	Solo ganglios retroperitoneales (+) citológica o histológicamente confirmados	
– IIIA1(i)	Metástasis hasta 10 mm	T3a-N0/N1-M0
– IIIA1(ii)	Metástasis > 10 mm	
• IIIA2	Afectación peritoneal microscópica intrapélvica ± ganglios retroperitoneales (+)	
• IIIB	Afección peritoneal macroscópica ≤ 2 cm ± ganglios retroperitoneales (+)	T3b-N0/N1-M0
• IIIC	Afectación peritoneal macroscópica extrapélvica ≥ 2 cm ± ganglios retroperitoneales (+) cápsula hepática y esplénica	T3c-N0/N1-M0
IV	Metástasis a distancia excluyendo las peritoneales	
• IVA	Derrame pleural con citología (+)	T-N-M1a
• IVB	Metástasis hepáticas/esplénicas parenquimatosas Metástasis en órganos extra-abdominales (incluidos ganglios inguinales y fuera de cavidad abdominal)	T-N-M1b

Tratamiento

Los tumores malignos son poco frecuentes en todos los grupos etarios, por lo que preservar la fertilidad futura es primordial. Ante el diagnóstico de una lesión quística con marcadores negativos o de pequeño tamaño se deben indicar procedimientos de preservación gonadal. La cirugía laparoscópica se utiliza para la exploración de masas ováricas, pero si aparecen datos de malignidad es preferible la vía abierta. Las lesiones benignas requieren resección simple mediante cistectomía u ooforectomía unilateral. En los tumores malignos la resección será de elección, pero si no son resecables se puede optar por quimioterapia en los tumores de células germinales. La radioterapia resulta poco efectiva y se reserva para casos avanzados o con mala respuesta a otros tratamientos. Según el protocolo de cada tipo de tumor

se incluirá biopsia del ovario contralateral, omentectomía, linfadenectomía retroperitoneal y lavado peritoneal.

Tumores testiculares

Los tumores testiculares presentan características diferentes antes y después de la pubertad. Se trata de tumores poco frecuentes que representan solo el 1-2% de los tumores sólidos infantiles. Existen cuatro factores de riesgo para desarrollar un tumor testicular: la criptorquidia, un tumor germinal contralateral, la historia familiar de tumor germinal testicular y la disgenesia gonadal. Otros factores que se han relacionado con menor evidencia científica son el trauma testicular, la infertilidad, la atrofia testicular, la torsión u orquitis. Existe una distribución bimodal de los tumores testiculares con un pico de incidencia entre los

2 y 4 años y otro mayor a partir de la adolescencia. Son tumores con muy buen pronóstico y supervivencia cercana al 99% a los 5 años.

Las características específicas de la edad pediátrica que los diferencian de la edad adulta son los hallazgos histológicos, la historia natural y la respuesta al tratamiento. Los tumores germinales predominan por encima de los estromales en ambos grupos, pero los tumores prepuberales más comunes son del saco vitelino y teratoma, mientras que en adultos la gran mayoría son el seminoma y germinales mixtos. Además, varios estudios han descubierto que a nivel molecular las alteraciones genéticas son diferentes según el grupo de edad del tumor.

Clínica

La forma de presentación más habitual es la detección de una masa escrotal asintomática. En ocasiones puede ser un hallazgo asociado a hidrocele, hernia inguinal, epididimitis o torsión ovárica. El tumor de células de Leydig puede causar una pubertad precoz y las células de Sertoli una ginecomastia. El dolor testicular que refieren algunos pacientes se debe hemorragia o necrosis del tumor. Las metástasis son muy poco frecuentes en niños.

Diagnóstico

La ecografía es obligatoria en cualquier caso que se palpa una masa escrotal y permite distinguir entre tumores testiculares primarios y lesiones extratesticulares. Los tumores benignos suelen ser limitados, de bordes lisos y con flujo vascular lento. Si se sospecha malignidad se recomienda completar el estudio diagnóstico con una TC abdominal, pélvica y retroperitoneal.

El marcador tumoral más importante es la AFP, ya que se encuentra elevada en el 90% de los tumores del saco vitelino, y, aunque menos útiles que en adultos, se pueden valorar también la beta-HCG, testosterona y LDH.

Clasificación

- Epiteliales: quistes epidermoides.
- Tumores de los cordones sexuales y del estroma:
 - Leydig, son benignos y típicos entre los 5-10 años con característica pubertad precoz.
 - Sertoli, aparecen alrededor de los 6 meses de vida y en casos raros pueden malignizarse. Un tercio de los casos se asocia a los síndromes de Peutz-Jeghers y de Carney.
 - Tumor de la granulosa tipo juvenil, son benignos y aparecen exclusivamente durante el primer año de vida.

TABLA XI. ESTADIFICACIÓN DE LOS TUMORES TESTICULARES (CHILDREN'S CANCER GROUP AND PEDIATRIC ONCOLOGY GROUP).

Estadio	
I	Enfermedad local, marcadores normales tras resección tumoral completa
II	Orquiectomía transescrotal, enfermedad microscópica en escroto o en cordón (< 5 cm del extremo proximal), ganglios retroperitoneales < 2 cm o persistencia de marcadores tumorales
III	Ganglios retroperitoneales > 2 cm
IV	Metástasis a distancia

- Tumores germinales:
 - Teratoma, la gran mayoría son teratomas maduros con un marcado carácter benigno y bajo potencial metastásico que los diferencia de teratomas en adultos.
 - Tumor del saco vitelino, edad de aparición entre los 6 meses y 2 años con elevación típica de la AFP.
 - Carcinoma embrionario, relativamente frecuente después de la pubertad.
 - Gonadoblastoma, típico en testículo intraabdominal de pacientes que presentan disgenesia gonadal.
 - Coriocarcinoma, el de menor frecuencia con 0,3% de los casos de tumores testiculares, produce beta-HCG y suelen tener metástasis al diagnóstico.

Tratamiento

El tratamiento estándar en adultos es la orquiectomía radical vía inguinal, pero en edad pediátrica se acepta la tumorectomía debido a la alta incidencia de benignidad, principalmente en pacientes prepuberales. El tratamiento de los tumores malignos consiste en orquiectomía radical vía inguinal con ligadura de los vasos espermáticos. Se reserva la linfadenectomía retroperitoneal a pacientes postpuberales con tumor del saco vitelino y carcinoma embrionario en estadios iniciales (Tabla XI). La quimioterapia neoadyuvante está indicada en los seminomas a partir de estadio II, tumores del saco vitelino de pacientes postpuberales a partir de estadio II y carcinoma embrionario en estadios III y IV.

CONCLUSIÓN

La oncología pediátrica es una de las especialidades más dinámicas en la actualidad y con una evolución unida a la de la cirugía pediátrica que ha permitido importantes cambios

en identificación de factores de riesgo, clasificaciones y estrategias terapéuticas, consiguiendo aumentar la supervivencia de la mayoría de tumores infantiles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP). Informe Estadístico 1980-2016.
2. Shalkow-Klincovstein J, Guzmán-Mejía JI, Palacios-Acosta JM. Cirugía oncológica pediátrica: conceptos generales para el pediatra. *Acta Pediatr Mex*. 2010; 32: 145-8.
3. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. *Cancer*. 2005; 103: 1457-67.
4. González G. Tumores sólidos en niños: diagnóstico y terapéutica quirúrgica. *Rev Med Clin Condes*. 2010; 21: 120-9.
5. Park JR, Bagatell R, Cohn SL, et al. Revisions to the International Neuroblastoma Response Criteria: A Consensus Statement From the National Cancer Institute Clinical Trials Planning Meeting. *J Clin Oncol*. 2017; 35: 2580-7.
6. Kubota M. The role of surgery in the treatment of neuroblastoma. *Surg Today*. 2010; 40: 526-32.
7. Cohn SL, Pearson AD, London WB, Monclair T, Ambros PF, Brodeur GM, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. *J Clin Oncol*. 2009; 27: 289-97.
8. Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, Brisse HJ, Cecchetto G, Holmes K, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system: an INRG Task Force report. *J Clin Oncol*. 2009; 27: 298-303.
9. Lopes RI, Lorenzo A. Recent advances in the management of Wilm's tumor. *F1000Res*. 2017; 6: 670.
10. Irtan S, Ehrlich PF, Pritchard-Jones K. Wilms tumor: "State-of-the-art" update, 2016. *Semin Pediatr Surg*. 2016; 25: 250-6.
11. Aronson DC, Meyers RL. Malignant tumors of the liver in children. *Semin Pediatr Surg*. 2016; 25: 265-75.
12. Grimsby GM, Ritchey ML. Pediatric urologic oncology. *Pediatr Clin North Am*. 2012; 59: 947-59.
13. Thacker MM. Malignant soft tissue tumors in children. *Orthop Clin North Am*. 2013; 44: 657-67.
14. Taskinen S, Fagerholm R, Lohi J, Taskinen M. Pediatric ovarian neoplastic tumors: incidence, age at presentation, tumor markers and outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015; 94: 425-9.
15. Papis JC, Finnell SM, Slaven JE, Billmire DF, Rescorla FJ, Leys CM. Predictors of ovarian malignancy in children: overcoming clinical barriers of ovarian preservation. *J Pediatr Surg*. 2014; 49: 144-7; discussion 147-8.
16. Prat J; FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging Classification for Cancer of the Ovary, Fallopian Tube, and Peritoneum: Abridged Republication of Guidelines From the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). *Obstet Gynecol*. 2015; 126: 171-4.
17. Łuczak J, Bałaj M. Selecting treatment method for ovarian masses in children - 24 years of experience. *J Ovarian Res*. 2017; 10: 59.
18. Murcia-Pascual FJ, Gracia-Rodríguez R, Vázquez-Rueda F, López Pereira P, Paredes Esteban RM. Testicular and paratesticular tumors in children. *Arch Esp Urol*. 2016; 69: 691-7.
19. Ross JH. Prepubertal testicular tumors. *Urology*. 2009; 74: 94-9.
20. Ahmed HU, Arya M, Muneer A, Mushtaq I, Sebire NJ. Testicular and paratesticular tumours in the prepubertal population. *Lancet Oncol*. 2010; 11: 476-83.