

Tumor de Wilms

Dr. Francisco Lobo*
Dra. Ivette García*
Dr. Alvaro Camacho**
Dr. Mario González*
Dr. Elías Jiménez*
Dr. Rafael Jiménez***
Enf. Mabell Granados****

RESUMEN

Treinta pacientes con tumor de Wilms han sido tratados en el Servicio de Onco-Hematología del Hospital Nacional de Niños en un periodo de 14 años. La relación del sexo, edad, sintomatología, bilateralidad y asociación con hemihipertrofia es semejante a la de otras publicaciones.

En el periodo transcurrido entre 1964 y 1968 el tratamiento postoperatorio de un primer grupo de 15 niños fue de irradiación y actinomicina aplicada en uno o varios ciclos, dependiendo de la presencia de metástasis; la sobrevida en este grupo fue de 26% a los 60 meses; sólo 4 niños se encuentran vivos y en remisión. En el segundo grupo, también de 15 pacientes, estudiados entre 1969 y 1978, 6 recibieron además de cobaltoterapia en los mayores de un año, actinomicina cada 6 a 12 semanas durante 1 año y 9 actinomicina más vincristina por 30 dosis; la sobrevida proyectada en este grupo es de 46% a los 60 meses, encontrándose en remisión completa los 10 pacientes (67%) sobrevivientes.

El tumor de Wilms ocupa el tercer lugar en frecuencia, después del linfoma y el neuroblastoma, entre los tumores malignos abdominales de la infancia (10). En nuestro Hospital se presentan 3 casos nuevos por año, lo que da una incidencia de un caso por cada 20.000 nacidos vivos. Aunque puede manifestarse en cualquier periodo de la vida, el 90% ocurre en el pre-escolar, siendo el pico

máximo a la edad de 4 años, presentándose a la edad de 6 años la máxima mortalidad (8).

En el tratamiento de este tumor la cirugía fue el primer recurso terapéutico, reportándose sobrevidas prolongadas en el 36% de los pacientes tratados exclusivamente con nefrectomía (13); la aplicación de radioterapia post-operatoria elevó ese porcentaje al 60% (6). El uso de la actinomicina primero y de la vincristina posteriormente, ha incrementado la sobrevida a 5 años en el 80% de los pacientes en estadios tempranos y ha mejorado el pronóstico de los casos con metástasis distales; esta disminución de la mortalidad está aparentemente en relación con el tratamiento y no con la detección temprana (5). En nuestro Hospital se utilizó la radioterapia post-operatoria junto con un ciclo de actinomicina en los pacientes ingresados entre setiembre de 1964 y diciembre de 1968 (grupo A) y de enero de 1969 a mayo de 1978, después de una evaluación clínicoquirúrgica, fueron tratados con quimioterapia mantenida por 12 a 18 meses (grupo B). Nuestra publicación tiene por objeto analizar aspectos clínicos del grupo total de pacientes, establecer el valor pronóstico del estadio y comparar la sobrevida en ambos grupos.

PACIENTES Y METODOS

Treinta pacientes, 16 varones y 14 mujeres, con edades entre 5 meses y 12 años, fueron tratados por tumor de Wilms en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, entre setiembre de 1964 y mayo de 1978.

*Jefe Servicio Oncología, H. Nacional de Niños.
*Asistente Oncología, H. Nacional de Niños.
**Jefe Servicio Cobaltoterapia, H. S. Juan de Dios.
*Residente Anatomía Patológica, H. Nacional de Niños.
*Sub-Director, H. Nacional de Niños.
***M.A.C. H. Nacional de Niños.
****Enfermera, H. Nacional de Niños.

En el grupo A, (Cuadro No. 1) integrado por 15 pacientes, 8 varones y 7 niñas, 13 fueron laparatomizados practicándoseles nefrectomía unilateral, y dos no fueron intervenidos debido a su mala condición general. Doce recibieron radioterapia convencional a la zona tumoral o al abdomen y a sus metástasis en dosis que variaron de 3.000 r a 9.000 r. Los pacientes recibieron un ciclo de actinomicina a la dosis de 15 mg/kg/día/5 días I.V. que se repitió cada 3 meses en los 7 pacientes que ingresaron con metástasis. No hubo una evaluación prospectiva del estadio al ingreso en este grupo, por lo que se hizo en forma retrospectiva utilizando la clasificación del Hospital St. Jude (7).

Los pacientes del grupo B, también integrado por 15 niños, 8 varones y 7 mujeres, estudiados entre enero de 1969 y mayo de 1978, fueron evaluados a su ingreso por medio de la historia clínica, exámenes radiológicos y de laboratorio, obteniéndose el estadio definitivo con ayuda de la intervención quirúrgica y del examen anatomopatológico de la pieza reseca que incluyó el riñón afectado por el tumor, ganglios del hilio renal y paraaórticos, grasa perirrenal y tejidos sospechosos de estar infiltrados, evaluándose además la condición del riñón opuesto abriendo la cápsula renal del mismo.

El estadio se estableció de acuerdo a la tabla esquematizada en el cuadro No. 3, 6 de estos pacientes, 3 en E I, 2 en E II y 1 en E III recibieron actinomicina cada 6 a 12 semanas por 12 meses y cobaltoterapia a la zona del lecho tumoral o a todo el abdomen en los casos en E II y III a la dosis de 2.000 a 6.000 r. Otros 9 pacientes, 1 en E I, 2 en E II y 4 en E III y 2 en E IV recibieron actinomicina y vincristina semanalmente por seis semanas y posteriormente cada 2 semanas hasta completar 30 dosis. La dosis de Co^{60} fue de 2.000 a 4.000 r al lecho tumoral y 1.500 a al riñón opuesto en los 2 casos de bilateralidad; 2 pacientes en estadio I y II, menores de 1 año, no recibieron cobaltoterapia (Cuadro No. 2).

Todos los pacientes han sido controlados en la consulta externa del Hospital y son evaluados en forma periódica con exámenes clínicos, radiológicos y de laboratorio.

RESULTADOS

Analizando los aspectos clínicos del grupo en general encontramos que el 53.5% de los pacientes eran del sexo masculino; el menor tenía 5 meses y el mayor 12 años, siendo la edad promedio de 4 años; el 46% se agrupó

entre los 5 meses a 2 años, un 34% entre los 2 y 5 años y sólo el 20% era mayor de 5 años (Cuadro No. 4). Todos tenían al ingreso masa abdominal palpable y 4 además signos de insuficiencia respiratoria por metástasis pulmonares; el 37% presentaron hipertensión arterial con una diastólica mayor de 90 mm de Hg; 30% tenían eritrocituria y el 7% hemihipertrofia corporal. El peso del tumor osciló entre 209 y 1.965 gramos; las metástasis se presentaron a nivel de ganglios abdominales en el 30%, en pulmón en el 20% y en hígado en el 10%; la grasa perirrenal se encontró infiltrada en el 17% de los casos y los vasos renales en el 7%, mismo porcentaje que el encontrado para bilateralidad. En 16 pacientes el tumor estaba localizado en el riñón izquierdo y en 12 en el derecho, dos eran bilaterales, teniendo uno de ellos hemihipertrofia corporal.

El análisis retrospectivo de las condiciones clínicas, de laboratorio y operatorias de los pacientes del grupo A, permitió establecer el estadio de la enfermedad a su ingreso encontrándose que 4 ingresaron en estadio I y II respectivamente (53%) y que los otros 7 (47%) lo hicieron en estadio III y IV (Cuadro No. 1). De este grupo sólo los 4 pacientes en estadio I han sobrevivido (26%) 3 de ellos menores de 2 años; los demás fallecieron, debido a las metástasis, en un tiempo promedio de 12 meses.

En el grupo B se encontró que, al igual que en el grupo A, el 53% ingresaron en estadio I y II y el 47% en estadio III y IV; cinco niños (el 33%) han fallecido, 2 encontrándose en remisión completa debido a complicaciones infecciosas, y 3 por metástasis distales; el promedio de sobrevivencia en estos 5 pacientes fue de 12 meses. Cuatro pacientes en estadio I y II respectivamente y dos en E III, (67%) uno de ellos con tumor bilateral, se encuentran vivos y en remisión completa, con periodos de observación que van de los 6 a los 108 meses, con un tiempo medio de sobrevivencia de 48 meses; de estos diez pacientes 5 son menores de 2 años. En la curva de sobrevivencia proyectada se puede encontrar un 46% de sobrevivientes a los 5 años en el grupo B, en tanto que la curva actuarial del grupo A muestra sólo el 26% de sobrevivientes en el mismo periodo de tiempo (Figura No. 1).

DISCUSION

Los resultados obtenidos del análisis clínico de los 30 pacientes en cuanto a sexo, edad, sitio del tumor, bilateralidad, asociación con hemihipertrofia y lugares de metás-

tasis son semejantes a los encontrados por otros autores (8-11-14), siendo la hematuria e hipertensión más frecuentes en nuestro grupo (14).

El uso de la clasificación por extensión del padecimiento, de acuerdo a Fleming y Johnson (7), demuestra que los pacientes con enfermedad localizada al riñón y fosa renal (estadio I y II) tienen mejor pronóstico que aquellos con diseminación abdominal y distal; la edad es un factor pronóstico indirecto, ya que la mayoría de los pacientes menores de 2 años presentan estadios localizados, encontrándose que los pacientes menores de dos años que ingresan en estadios III y IV son portadores de una histología tumoral agresiva, con elementos anaplásicos o sarcomatosos predominantes (1-13). Ninguno de los dos pacientes en los que se encontró bilateralidad durante la intervención quirúrgica, tenían signos clínicos y radiológicos de tumor en el riñón opuesto, lo que refuerza la idea de exploración del riñón contralateral abriendo la cápsula renal. Algunos encuentran que la bilateralidad se detecta en el acto quirúrgico por palpación sólo en un tercio de los pacientes (2,3) y están de acuerdo en que es necesaria la apertura de la cápsula.

Desde 1960 los programas para el tratamiento de los niños con tumor de Wilms incluyen cirugía, radioterapia y quimioterapia,

habiéndose elevado la sobrevida a 5 años, del 41% en 1959 al 60% en 1969 y 80% en 1975 (12). Se han demostrado mejores resultados con el uso de la actinomicina y vincristina en forma prolongada, que con sólo uno de los dos medicamentos o, la aplicación de un sólo ciclo de quimioterapia (9); también se ha cuestionado la aplicación de radioterapia de los pacientes menores de 2 años en estadio I, (4) los que responden en forma satisfactoria a la quimioterapia post-operatoria; nuestros resultados demuestran que el uso de quimioterapia mantenida mejora la sobrevida de pacientes con tumor de Wilms, obteniéndose un 46% de curaciones, si consideramos como 2 años el periodo de tiempo de sobrevida en remisión suficiente para definir la curación (5, 14). Las investigaciones realizadas por el Grupo Nacional para el Estudio y Tratamiento del tumor de Wilms en U.S.A. definirán, en un futuro, cual será el esquema que, con menor toxicidad y menor tiempo de aplicación permitirá obtener el mayor porcentaje de curaciones.

Aunque la prolongación de la sobrevida de los niños con tumor de Wilms se debe al tratamiento multidisciplinario, consideramos que en nuestro medio, donde el 50% ingresa en estadios avanzados, la detección temprana de este tumor permitirá mejorar la sobrevida de los pacientes.

Cuadro No. 1

TRATAMIENTO

Grupo A

Estadio	Nefrectomía	Actino un ciclo	Actino más de un ciclo	Radioterapia	Sobrevivientes
I	4	4		4	4
II	4	4		4	0
III	3	3	3	3	0
IV	2	4	4	1	0
TOTAL	13*	15	7	12**	4 (26%)

* Dos pacientes no fueron nefrectomizados por su grave condición.

** En 3 pacientes en E. IV no se aplicó radioterapia.

Cuadro No. 2

TRATAMIENTO

Grupo B

Estadio	Nefrectomía	Actino 4 a 8 ciclos	Actino + Vincristina 30 dosis	Co ⁶⁰	Sobrevivientes
I	4	3	1	4	4
II	4	2	2	4	4
III	5	1	4	5	2
IV	2	0	2	2	0
TOTAL	15	6	9	15	10 (67%)

Cuadro No. 3

ESTADIO CLINICO DEL TUMOR DE WILMS

ESTADIO I: Tumor localizado al riñón sin invasión de la cápsula o vasos renales.

ESTADIO II: Estadio del tumor a través de la cápsula renal, extensión a los vasos renales, invasión de los ganglios del hilio.

ESTADIO III: Extensión directa a diafragma, bazo, colon, estómago, páncreas, hígado.

Metastásis en abdomen exclusivamente. Ruptura del tumor durante la intervención quirúrgica.

Tumor no resecable.

Extensión del tumor a la vena cava. Tumor bilateral.

ESTADIO IV: Tumor diseminado.

Metastásis fuera del abdomen. (Ejem: pulmones, hígado, hueso, M.O., cerebro, etc.).

Cuadro No. 4

SOBREVIDA EN RELACION CON LA EDAD

Edad	No. Casos	%	Sobrevivientes	
			No.	%
5 m a 2 a	14	46.5	8	57
2 a a 5 a	10	33.5	3	30
6a a 12a	6	20	3	50
TOTAL	30	100.0%	14	46%

Cuadro No. 5

TUMOR DE WILMS

1964 – 1978

Síntomas y Signos de Ingreso

Síntomas/Signos	No. Pacientes	%
Tumor	30	100
Hipert. Arterial	11	37
Eritrocituria	10	30
Insuficiencia Resp.	4	13
Hemihipertrofia	2	6.5

Cuadro No. 6

TUMOR DE WILMS

1964 – 1978

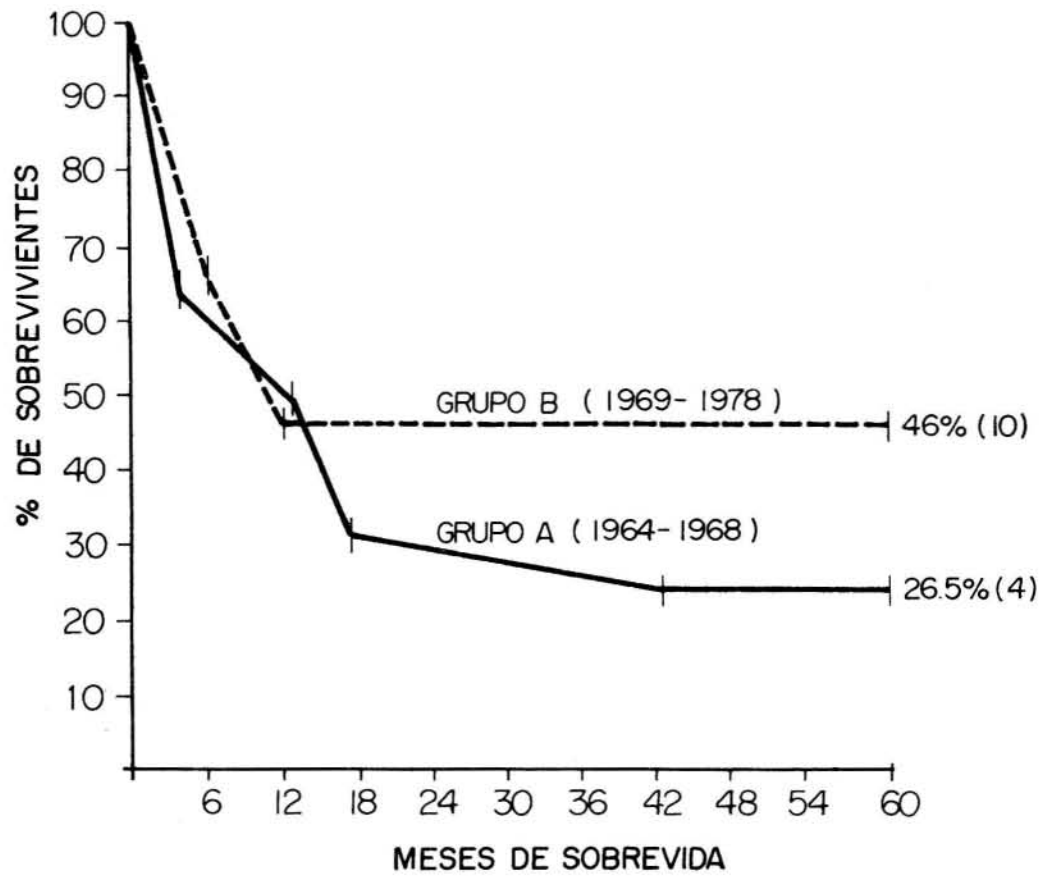
Localización de Metástasis al Ingreso

Localización	No. Casos	%
Ganglios Abdominales	9	30
Pulmón	6	20
Grasa Perirenal	5	17
Hígado	3	10
Vasos Renales	2	7

FIG. # 1

TUMOR DE WILMS

CURVAS DE SOBREVIDA



BIBLIOGRAFIA

- 1.- BECKWITH, J.B. and PLAMER, N.F.: Histopathology and prognosis of Wilms tumor. Results from the First National Wilms Tumor Study. *Cancer*. 41: 1937, 1978.
- 2.- BISHOP, H.; TEFFT, M.; EVANS, A.; and D'ANGIO, J.: Survival in bilateral Wilms Tumor. Review of 30 National Wilms tumor study cases. *J.Ped.Surg.* 12:631,1977.
- 3.- BROSMAN, R.F., and WILLIAMS, D.I.: Bilateral Nephroblastoma. *The J.Urol.* 110: 119, 1973.
- 4.- CASSADY, J.R.; TEFFT, M.; FILLER, R.M.; JAFFE, N.; PAED, D.; and HELLMAN, S.: Considerations in the radiation therapy of Wilms Tumor. *Cancer* 32: 598, 1973.
- 5.- D'ANGIO, G.; EVANS, A.; BRESLOW, N.; BECKWITH, B.; BISHOP, H.; FEIGL, P.; GOODWIN, W.; LEAPE, L.; SINKIN, L.; SUTOW, W.; TEFFT, M.; and WOLFF, J.: The treatment of Wilms tumor. Results of the National Wilms tumor study. *Cancer* 38: 633, 1976.
- 6.- EVERSON, R.B.; and FRAUMENI, J.F. Jr.: Declining Mortality and improving survival from Wilms Tumor. *Med.Ped.Onc.* 1:3,1975.
- 7.- FLEMING, I.D.; JOHNSON, W.: Clinical and Pathologic staging as a guide in the management of Wilms tumor. *Cancer* 26:660-665, 1970.
- 8.- KLAPPROTH, H.J.: Wilms tumor: a report of 45 cases and analysis of 1.351 cases reported in the world literature from 1940 to 1958. *J.Urol.* 81:633, 1959.
- 9.- LEMERLE, J.; VOUTE, P.A.; TOURNADE, M.F.; DELEMARRE, J.F.; JEREB, B.; ABSTROM, L.; FLAMANT, R.; and MARCHATN, G.: Preoperative versus post operative radiotherapy single versus multiple course of Actinomycin D, in the treatment of Wilms Tumor. *Cancer* 38:647,1976.
- 10.- LOBO, F.; VALLE, S.; y PIZA, J.: Tumor de Wilm's en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. *Rev.Méd.Hosp. NI de Niños* 8:47, 1973.
- 11.- MILLER, R.; FRAUMENI, J. Jr; and Manning, M.: Association of Wilm's Tumor with aniridia, Hemihipertrophy and other congenital malformations. *New Eng. J.Med.* 279:922,1964.
- 12.- MYERS, M.H.; HEISE, H.W.; L.I.F.P., and MILLER, R.W.: Trends in cancer Survival among U.S. white children 1975-1971. *The J. of Ped.* 87:815,1975.
- 13.- PEREZ, C.A.; KAIMAN, A.; KEITH, J.; MILL, W.B.; VIETTI, T.J. and POWENS, W.E.: Treatment of Wilm's tumor and factors affecting prognosis. *Cancer* 32:609, 1973.
- 14.- SILVA SOSA, M.; and GONZALEZ CERNA, J.: Wilms Tumor in children. *Progress in Clinical, Cáncer* 2:323, 1966.