

TUMOR DE WILMS BILATERAL

Almanza, Lenin; Araúz, Ana Belén

Estudiantes del XI semestre de la carrera de Doctor en Medicina. Universidad de Panamá

Asesor: Dr. Humberto Durán

Residente de Pediatría. Hospital del Niño

Resumen

El tumor de Wilms o nefroblastoma es el tumor maligno renal más común de la infancia. Esta enfermedad representa del 5% al 6% de todos los cánceres de la infancia en los Estados Unidos, y de éstos, sólo de un 5% al 7% son bilaterales. El conocimiento de esta enfermedad para el médico es de mucha importancia, ya que la sospecha diagnóstica temprana determina el pronóstico del paciente.

Presentamos el caso de una paciente de cuatro años de edad, a la que se le descubre accidentalmente una masa en el lado izquierdo del abdomen, sin alguna otra sintomatología. Al examen físico se confirmó la presencia de la masa, localizada en el hemiabdomen izquierdo, bien delimitada, no dolorosa, de bordes regulares, dura y de aproximadamente 7 cm de diámetro. Se le realizan exámenes de laboratorio y de gabinete para definir la masa y descartar metástasis, encontrándose un nódulo en el riñón derecho con las mismas características que la masa del riñón izquierdo, además de imágenes compatibles con múltiples metástasis pulmonares. Finalmente se le realiza una nefrectomía izquierda y se confirma el diagnóstico por patología: nefroblastoma de histología favorable y estadio V (bilateral).

Palabras clave: tumor de Wilms, nefroblastoma, bilateral.

BILATERAL WILMS' TUMOR

Abstract

Wilms tumor or nephroblastoma is the most common primary malignant renal tumor of childhood. This disease represents 5% to 6% of childhood cancers in the United States and between them only a 5% to a 7% are bilateral. For the primary care physician the knowledge of this disease is very important because the prognosis of the patient depends on the earlier diagnostic suspicion.

We present the case of a female child, of four years old, with an abdominal mass located on the left side and accidentally discover. Despite the abdominal mass mother denied any other symptoms. The physical exam confirm the presence of the abdominal mass, left side located, well delimited, painless, of regular borders, hard and with a diameter of 7 cm approximately. To define the mass extension, and the presence of metastasis, various studies were performed, and they found a nodule on the right kidney, in addition to images of multiple pulmonary metastasis. Finally, they performed a left nephrectomy and the pathology studies confirm the diagnosis: Nephroblastoma of favorable-histology and stage V (bilateral).

Key words: Wilms' tumor, nephroblastoma, bilateral.

HISTORIA CLÍNICA

Enfermedad actual

Se trata de paciente femenina de cuatro años de edad, que ingresa vía cuarto de urgencias debido a que la madre le palpó una tumoración en el hemiabdomen izquierdo. La paciente no presentó otra sintomatología como dolor, fiebre o pérdida de peso, hematuria o dificultad para la micción.

Antecedentes perinatales

Es el segundo producto de madre de 30 años de edad $G_2P_2C_0A_0$, con control prenatal adecuado. Embarazo a término, sin complicaciones. Pesó 3.4 kg, la talla y el APGAR no los recuerda. Egresó junto a su madre al siguiente día.

Historia alimentaria

Tomó leche materna hasta los ocho meses, ablactación a los cuatro e integración a la dieta familiar a los nueve meses de edad.

Desarrollo psicomotor

Adecuado

Antecedentes personales patológicos

Niega.

Historia familiar, evaluación socioeconómica e interrogatorio por aparatos y sistemas

No contribuyentes a la historia.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso: 15 kg, talla: 99 cm, frecuencia cardíaca: 100 /min, frecuencia respiratoria: 20 /min, presión arterial: 90/60 mmHg,

temperatura: 36.4° C.

Adecuaciones antropométricas:

1. Peso/edad = 93%
2. Talla/edad = 99%
3. Peso/talla= 100%

De aquí en adelante se han omitido la mayoría de los hallazgos y valores normales, por lo que cualquier información no expuesta deberá ser considerada que está dentro del rango normal para su sexo y su edad.

- **Estado general:** Consciente, cooperadora, en buen estado general, buena actividad.
- **Abdomen:** Se observa con aumento de volumen en el flanco izquierdo, en el cual se palpa masa bien delimitada, no dolorosa, de bordes regulares y dura, de aproximadamente 7x7 cm de diámetro. Se palpa riñón izquierdo con bordes regulares y duros y al moverlos se encuentra movilización de la masa. No se palpa el hígado ni el bazo, se palpan adenopatías inguinales bilaterales de 0.5-1 cm de diámetro, móviles y no dolorosas.

EXAMENES DE LABORATORIO

Biometría hemática completa (16/3/01, 29/3/01, 30/3/01, 31/3/01, 2/4/01): sin valores patológicos.

Química sanguínea y urinálisis : ver tablas 1 y 2.

Gases arteriales (30/3/01): dentro de los rangos normales.

Exámenes de radiología

Las radiografías del tórax, del abdomen, del cráneo y de los huesos largos, tomadas el 20/3/01, no evidencian alteraciones de ningún tipo.

Tomografía axial computarizada (TAC) tóraco-abdominal (23/3/01)*

1. Masa multinodular renal izquierda (4.2 cm diámetro), sólida y que sustituye tejido renal.
2. Pequeña masa nodular (1.6 cm) en el riñón derecho, con características similares a la del riñón izquierdo.

*Posteriormente se vuelve a informar la TAC por médico radiólogo de la institución y extraoficialmente se informan múltiples nódulos en ambos pulmones, probablemente metastásicos. Dicha información no es anotada en el expediente pero constituye un importante cambio en el estadio de la enfermedad.

USG doppler renal (29/3/01)

Importante vascularización accesoria a la masa renal izquierda. La vena cava inferior y ambas venas renales están permeables.

Tabla 1. Valores relevantes en la química sanguínea

	16/3/01	21/3/01	22/3/01	30/3/01	31/3/01	6/4/01
AST (U/l)	-	42	45	-	-	-
ALT (U/l)	-	17	18	-	-	-
Fosfatasa alcalina (U/l)	-	173	170	-	-	-
Deshidrogenasa láctica (U/l)	-	1116	1143	-	-	-

Tabla 2. Valores relevantes en el urinálisis

	Color	pH	Densidad	Leucocitos	Creatinina (mg/dL)
16/3/01	Amarillo	7	1015	1-2 x campo	-
28/3/01	-	-	-	-	42
6/4/01	-	-	-	-	33

Informes de patología

Origen de la muestra: riñón izquierdo, ganglios hiliares izquierdos, nódulos renales derechos. Resumen:

1. Márgenes de escisión quirúrgica negativos.
2. Cápsula tumoral izquierda intacta sin infiltración tumoral.
3. Pseudocápsula inflamatoria presente.
4. Vasos intrarrenales: afectados (trombos malignos en venas intrarrenales).
5. Vena renal (porción extrarrenal): sin infiltración.
6. Ganglios linfáticos regionales: negativos por infiltración neoplásica.
7. Riñón contralateral: afectado por el tumor.
8. Tipo histológico: histología favorable.

Según los criterios de The National Wilms Tumor Study Group (NWTSG), el estadio de este tumor es el V debido a su bilateralidad.

Interconsultas pertinentes

19/3/01 Cirugía

Recomendaciones: TAC tóraco-abdominal. En la radiografía no se observan signos sugestivos de metástasis.

19/3/01 Oftalmología

Diagnóstico: ojos sanos.

26/3/01 Oncología

Consideran toma de biopsia bajo guía ultrasonográfica y posteriormente iniciar quimioterapia.

28/3/01 Oncología

Se deciden por laparotomía más nefrectomía izquierda debido a que se considera al riñón izquierdo totalmente comprometido.

Diagnóstico diferencial

- Tumor renal: Tumor de Wilms
- Tumor extrarrenal: Neuroblastoma

Al tener una masa localizada en el cuadrante superior izquierdo en un niño, lo que primero que debemos definir es si la masa es de origen renal o no.

El principal diagnóstico diferencial radica en distinguir el tumor de Wilms del neuroblastoma. Clínicamente el neuroblastoma es de bordes irregulares, se extiende más allá de la línea media y los márgenes suelen estar mal definidos. Esta distinción es usualmente fácil cuando se usa la imagenología, debido a que la mayoría de los neuroblastomas provienen de la glándula adrenal o de los ganglios paravertebrales, mientras que el tumor de Wilms es intrarrenal (ver más adelante).

Tratamiento dado al paciente

- 30/3/01 Nefrectomía izquierda más biopsia de nódulo renal derecho.
- 12/4/01 Quimioterapia con Actinomicina D y Vincristina por 6 semanas
- Luego de las 6 semanas de quimioterapia se reevaluará por metástasis pulmonares y/o hepáticas. Según su condición se resecará nódulo tumoral del riñón derecho y se planeará para radioterapia.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Introducción

El tumor de Wilms o nefroblastoma es el tumor maligno renal más común de la infancia. Su incidencia es de 8.1 casos por millón según estadísticas estadounidenses y de éstos, tan solo un 5 al 7% son bilaterales.¹ Los avances en las técnicas quirúrgicas y los cuidados postoperatorios, el reconocimiento de la sensibilidad del tumor de Wilms a la radiación y la viabilidad de los agentes quimioterapéuticos han cambiado dramáticamente el pronóstico de la mayoría de los niños que padecen de esta enfermedad.

Presentación clínica

La mayoría de los niños con tumor de Wilms acuden al médico por una masa indolora abdominal descubierta de manera incidental por los padres. La masa suele ser lisa y firme, bien demarcada y rara vez cruza la línea media, aunque puede extenderse hacia abajo dentro de la pelvis.

La hematuria macroscópica es poco común, pero alrededor del 25% de los casos presenta hematuria microscópica.² El niño puede presentar también dolor abdominal agudo o crónico, hematuria o fiebre.³ También puede haber hipertensión asociada en un 25% de los casos, que se ha atribuido a un incremento de la actividad de la renina.⁴ Otros signos menos específicos pueden incluir pérdida de peso, anemia y malestar general.⁵

La biometría hemática y las pruebas de función renal suelen ser normales, si bien algunos pacientes tienen anemia secundaria a hemorragia dentro del tumor. El examen general de orina puede mostrar sangre y leucocitos.²

El rango de edad del diagnóstico del tumor de Wilms va de entre los dos y los cinco años de edad. La edad promedio al momento del diagnóstico es de tres años y es inusual después de los seis.¹

Existen varias malformaciones importantes, síndromes y relaciones citogenéticas, como aniridia (1%), hemihipertrofia, malformaciones genitourinarias en un 4.5% de todos los pacientes, síndrome de Beckwith-Wiedemann que es un crecimiento anormal de células, tejidos y órganos (macroglosia y hepatomegalia, o un segmento del cuerpo: hemihipertrofia), síndrome de Denis-Drash (pseudohermafroditismo masculino, esclerosis mesangial renal y nefroblastomas) y síndrome de WAGR (Wilms, aniridia, genitales ambiguos y retraso mental). En los pacientes con hemidistrofia y aniridia es usual encontrar el tumor de Wilms bilateral.³

Etiología

La mayor parte de los tumores de Wilms corresponden a cánceres de ocurrencia esporádica. El posible rol de la exposición de los padres a supuestos factores de riesgo es objeto de controversia.⁶ Se han asociado dos genes con el desarrollo del nefroblastoma: el WT1 en el locus 11p13, y el WT2 en el 11p15.^{3,7}

Patología

El tumor se origina en el riñón y en general se compone de tres elementos: blastema, epitelio y estroma.⁸ Se han identificado subtipos histológicos favorables y desfavorables.⁹ Desde el punto de vista del patólogo, el tumor de Wilms usualmente se muestra como una masa relativamente esférica y agudamente demarcada del tejido renal. El tumor es usualmente circundado intrarrenalmente por una pseudocápsula compuesta por tejido renal compreso y atrófico.¹⁰

Los tumores con un predominio de la diferenciación de los elementos estromales pueden tener una textura firme, sin embargo, la mayoría de los especímenes son notablemente suaves y friables.⁸ Esta característica puede contribuir a la diseminación local de células tumorales cuando el tumor es roto, ya sea durante la cirugía o poco tiempo después de ésta; teóricamente, los exámenes físicos vigorosos y repetidos podrían aumentar la probabilidad de ruptura del tumor.

Los sitios más comunes de metástasis a distancia para el tumor de Wilms son los pulmones, los nódulos linfáticos regionales y el hígado.¹¹

Diagnóstico

Durante el examen físico, el clínico debe notar la localización, tamaño de la masa abdominal y si se mueve con la respiración, ya que estos hallazgos ayudan a diferenciar al tumor de Wilms de una esplenomegalia o un neuroblastoma. Este último frecuentemente surge del axis celiaco o cruza la línea media debido a su implicación ganglionar. El neuroblastoma debe ser sospechado si las radiografías demuestran que el tumor contiene calcificaciones. El tumor de Wilms por otro lado muy raramente contiene calcificaciones.⁸

La siguiente modalidad de imagen es el ultrasonido abdominal. Su valor radica en distinguir entre masas sólidas y císticas, así como también confirmar la presencia de la masa dentro del riñón. No es inusual que el tumor de Wilms se extienda al lumen de la vena renal, así como también a la vena cava inferior. El ultrasonido doppler puede ser útil para determinar la presencia de trombos malignos en los vasos antes mencionados. Este hecho tiene implicaciones importantes en el manejo operatorio.

Luego que se ha confirmado la presencia de una masa renal y la exclusión de otros diagnósticos como hidronefrosis o quiste renal, la siguiente prueba apropiada es la tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis. Esto permitirá estadiar a grandes rasgos y visualizar los órganos adyacentes. La importancia de la evaluación de los grandes vasos radica en informar si el tumor ha llegado al pulmón, que es el sitio más común de metástasis a distancia.^{5,8} Otros datos nos ayudan a diferenciar el nefroblastoma del neuroblastoma:

en la imagenología del tumor de Wilms existe distorsión calicial, en el neuroblastoma hay calcificación, presencia de extensión intraespinal y encasillamiento vascular de la aorta y la vena cava inferior, esto es poco común en el tumor de Wilms. La tomografía axial computada (TAC) sirve para demostrar lesiones pequeñas dentro del riñón, así como también la presencia de riñón en herradura. La resonancia magnética (RM) tiene la ventaja sobre la TAC por su capacidad multiplanar y un contraste mayor de tejido blando. La RM identifica el origen renal y la extensión vascular. La arteriografía renal puede ser beneficio cuando se necesita un mapeo vascular previa intervención quirúrgica, sobre todo cuando se piensa en nefrectomía parcial.

Tratamiento

El tratamiento y el pronóstico están muy relacionados con el estadio de la enfermedad. En el estadio I la enfermedad está limitada al riñón, y el riñón y el tumor pueden ser extirpados completamente. En el estado II el tumor se extiende dentro del riñón, pero este puede ser extirpado al momento de la cirugía. El estadio III comprende los tumores dentro del riñón, así como diseminación intraperitoneal que consiste en contaminación peritoneal por ruptura del tumor, compromiso de los ganglios linfáticos y siembra peritoneal; o extensión del tumor a través de los bordes quirúrgicos (micro o macros-cópicamente). El estadio IV ya abarca metástasis hema-tógenas presentes, ya sea en el pulmón, hígado, hueso o cerebro. El estadio V es la enfermedad bilateral. Se deberá estadiar cada lado de acuerdo a los criterios antes mencionados. El tratamiento también corresponderá al estadio de cada tumor y al tipo histológico de cada uno.⁸

El principio de la cirugía es remover el riñón completo, el uréter y la glándula renal, manteniendo la cápsula del tumor intacta. Debido a que frecuentemente el tumor es extenso y friable, puede romperse durante la operación; un derrame del contenido del tumor en la cavidad peritoneal resultará en un peor pronóstico en términos de recurrencia local.¹² El riñón debe ser removido sin dañar otras estructuras vasculares como la arteria o la vena renal contralateral. Los nódulos linfáticos en el hilio del riñón, así como la cadena aórtica adyacente deben ser biopsiados.

En los paciente que reciben quimioterapia accesoria luego de la resección quirúrgica, ésta generalmente consiste en una combinación de actinomicina D y vincristina. La radioterapia se añade frecuentemente a los estadios III y IV con histología favorable; y a los estadios II, III y IV con histología desfavorable.⁵

En el estadio II con invasión de la vena cava inferior y/o atrio derecho, el abordaje inicial es aplicar quimioterapia hasta la desaparición del compromiso de las áreas mencionadas anteriormente y luego cirugía. Los pacientes con estadio V reciben generalmente quimioterapia en forma inicial seguida de cirugía.

Pronóstico

Para aquellos con enfermedad bilateral un pronóstico muy cercano a la realidad consiste en estadiar cada tumor y pronosticar según el estadio más avanzado. En el Second National Wilms Tumor Study se demostró una sobrevida del

54% para la histología desfavorable, versus un 90% para el de histología favorable. En el Third National Wilms Tumor Study, la sobrevida a cuatro años para histología favorable fue del 97% para el estadio I, 95% para el estadio II, 88% para el estadio III y 82% para el estadio IV. Para la enfermedad bilateral, la incidencia de falla renal en los pacientes con estadio IV es de un 15% a los 15 años postratamiento.¹³

En una reciente revisión de pacientes con tumor de Wilms bilateral se encontró que la incidencia de recurrencia local fue del 14% en aquellos en que se practicó cirugía con ahorro de tejido renal.¹⁴ Con el tratamiento preoperatorio, generalmente quimioterapia, la sobrevida para el tumor de Wilms bilateral síncrono es de 83% a los dos años. El desarrollo de insuficiencia renal en los niños con este tipo de afección sigue siendo preocupante. A los sobrevivientes a largo plazo se les debe realizar un seguimiento sistemáticamente con medición de la presión arterial, proteína urinaria, creatinina sérica, determinación de la filtración glomerular y el tamaño renal.

Los progresos en el manejo de esta neoplasia han sido sobresalientes, principalmente por los esfuerzos mancomunados de The National Wilms Tumor Study Group. El impresionante aumento de la sobrevida que ha resultado de los esfuerzos de este grupo de personas ha de servir de estándar para el manejo de todos los tumores.

Agradecimientos

Al Dr. Durán por su valiosa asesoría, al Dr. Ríos por facilitarnos parte del material bibliográfico y al Dr. Chen por colaborarnos en la revisión del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Braslow N, Olshan A, Beckwith J, Green D. Epidemiology of Wilms' Tumor. *Med Pediatr Oncol* 1993;21:172.
2. Albano E, Stark L, Greffe B, Adam L, Foreman N. Enfermedades neoplásicas. En: Hay W, Hayword A, Groothuis J, Levin M. Diagnóstico y tratamiento pediátrico. 10ª ed. México: Editorial El Manual Moderno; 1999. p. 812.
3. Neville H, Ritchey M, Wilms' Tumor: Overview of National Wilms' Tumor Study Group Results. *Urol clin Norh Am*. 2000 Aug; 27(3):238.
4. Ganguly A, Gribble J, Tune B, Kempson R, Zuetscher J. Renin-secreting Wilms' Tumor with severe hypertension: report of a case and brief review of rennin-secreting tumors. *Ann Intern Med* 1973;79:835.
5. Warner B. Consultation with the Specialist: Wilms' Tumor. *Pediatr Rev*. 1996 oct; 17(10):371
6. Fabia J, Thuy T. Occupation of father at time of birth of children dying of malignant disease. *Br J Prev Soc Med* 1974;28:98.
7. Pritchard-Jones K, Fleming S, Davidson D. The candidate Wilms' Tumor gene is involved in genitourinary development. *Nature* 1990;346:194.
8. Green D, Coopes M, Breslow, Grundey P, Ritchey M, Beckwith B et al. Wilms' Tumor. In: Poplack D, Pizzo D, editors. *Principles and Practice of Pediatric*

- Oncology. 3ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 739-740.
9. Faria P, Beckwith J. A new definition of focal anaplasia (FA) in Wilms' Tumor (WT) identifies cases with good outcome: a report from the National Wilms' Tumor Study. *Med Pathol* 1993;6:3.
 10. Beckwith J, Kiviat N, Bonadis J. Nephrogenic rests, nephroblastomatosis and the pathogenesis of Wilms' Tumor. *Pediatr Pathol* 1990;10:1.
 11. Breslow N, Churchill G, Nesmith B. Clinicopathologic features and prognosis for Wilms' Tumor patient with metastases at diagnosis. *Cancer* 1986;58:2501.
 12. Shamberger R, Guthrie K, Ritchey M, Haase G, Takashima J, Beckwith J et al. Surgery-Related Factors and Local Recurrence of Wilms' Tumor in National Wilms' Tumor Study 4. *Ann Surg* 1999 Feb; 229(2):292.
 13. Ritchey M, Shamberger R, Haase G. Surgical complications after nephrectomy for Wilms' Tumor: Report from the National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG). *Pediatrics* 1999;104:772.
 14. Horowitz J, Ritchey M, Moksness J. Renal salvage procedures in patients with synchronous bilateral Wilms' Tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Pediatr Surg* 1996;31:1020-1025.



"Huellas del tiempo". Portobelo, provincia de Colón, Panamá. Fotografía: Yasiel A. Burillo R.